

Fisica in Medicina

n. I/2010
Gennaio-Marzo

Periodico trimestrale di formazione,
informazione e aggiornamento della
Associazione Italiana di Fisica Medica



www.aifm.it

Associazione Italiana di Fisica Medica

Presidente:

G. Pedrolì (Milano)

Consiglieri:

P. Bregant (Trieste)

A. Del Guerra (Pisa)

S. Maggi (Ancona)

R. Moretti (Bergamo)

L. Moro (Pavia)

S. Piraneo (Agrigento)

R. Ropolo (Torino)

C. Traino (Pisa)

Segretario-Tesoriere:

L. Bianchi (Busto Arsizio)

Periodico

Fisica in Medicina

Direttore Onorario:

P. Tosi (Milano)

Direttore responsabile:

F. Levrero (Genova)

Segretario di Redazione:

N. Canevarollo (Genova)

Componenti del Comitato di Redazione:

G. Borasi (Reggio Emilia)

M.G. Brambilla (Milano)

M.C. Cantone (Milano)

C. Canzi (Milano)

R. Di Liberto (Pavia)

F. Di Martino (Pisa)

P. Isoardi (Torino)

P. Moresco (Pietra L.-SV)

L. Moro (Pavia)

L. Raffaele (Catania)

M. Reggio (Verona)

S. Squarcia (Genova)

F. Turrini (Varese)

Sommario

Sistemi body scanner per controlli antiterroristici Gruppo di lavoro SIRM, AIFM, AIRM, AIPR.....	2
Rapporto ISPESL sulle apparecchiature diagnostiche a risonanza magnetica total body di tipo fisso installate in Italia di F. Campanella, M. Mattozzi, T. Pennazza, A. Ledda, R. Curini.....	5
Ultravioletti, Laser, Luce Pulsata, Radiofrequenze ed Ultrasuoni in dermatologia estetica di G. Scielzo, M. Romagnoli, F. Grillo Ruggieri.....	11
Misure in vivo di dose alla cute e al cristallino nei trattamenti di radiocirurgia stereotassica con Gamma Knife® di M. G. Sabini, L. Raffaele, G. R. Borzi, M. Cantore, G. Cuttone, C. D'Arrigo V. Mongelli, V. I. Patti, G. Politi, F. Rallo, L. M. Valastro, M. L. Mandalà	28
L'angolo del gioco a cura di N. Romeo.....	34
La dosimetria in radiologia di G. Ceresole.....	35
Riassunti Tesi di specializzazione Università di Milano (2ª parte).....	46
Test esame d'ammissione 11 giugno 2009 Milano	54
Riassunti Tesi di specializzazione Università di Torino A.A. 2008/2009	57
Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics a cura di F. Levrero	63

Stampato nel mese di Aprile 2010

Trimestrale dell'Associazione Italiana di Fisica Medica - autoriz. n. 24 del 18/11/94 Trib. di Genova Omicron Editrice - 16143
Genova, Via Imperiale 43/1 - tel. 010.510251/501341 - fax 010.514330 - e-mail: omicred@tin.it - www.omicred.com - Abbonamento annuo per i non iscritti euro 40,00 (I.V.A. assolta dall'editore - art. 74 lett. c) D.P.R. 26/10/72 n. 633 e D.M. 28/12/72 - compresa nel prezzo dell'abbonamento). Tariffa R.O.C. - Poste Italiane S.p.A. Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n. 46) art. 1 comma 1, DCB Genova

In copertina: Arnaldo Pomodoro: Sfera n. 1, 1963 (bronzo, ø 120 cm), esposta per la prima volta alla Biennale di San Paolo del Brasile nel 1963, prova d'artista dell'opera che figura nella collezione permanente del MoMa di New York

Documento su:

SISTEMI BODY SCANNER PER CONTROLLI ANTITERRORISTICI

(Gruppo di lavoro: SIRM, AIFM, AIRM, AIRP)

I sistemi per l'acquisizione di immagini impiegano sostanzialmente tre regioni dello spettro elettromagnetico, attraverso modalità e principi fisici di acquisizione diversi.

- infrarosso tra circa 30 e 40 THz
- onde millimetriche e submillimetriche tra 10 GHz e 10 THz
- Raggi X tra circa 27 e 48 EHz

Lo scopo è naturalmente quello di permettere la visualizzazione in maniera chiara e definita di armi o esplosivi eventualmente nascosti sotto i vestiti da parte di malintenzionati.

Per le conoscenze, la frequenza di impiego ed i specifici interessi di protezione delle Associazioni coinvolte nel gruppo di lavoro, l'attenzione maggiore viene rivolta ai sistemi che impiegano i raggi X. Inoltre esulano da questo documento gli aspetti, pur importanti, riguardanti la qualità delle informazioni che questi sistemi sono in grado di fornire.

SISTEMI BODY SCANNER A RAGGI X

I sistemi body scanner a raggi X attualmente esistenti sono sostanzialmente di due tipi: a trasmissione ed a retrodiffusione. Essi impiegano dei normali tubi a raggi X, quali sorgenti di radiazione, utilizzando però due meccanismi diversi d'interazione di tali raggi con la materia.

Nei sistemi a trasmissione l'impiego dei raggi X è analogo a quello normalmente utilizzato in campo medico radiologico, per cui il rivelatore è posizionato dalla parte dell'individuo opposta alla sorgente di radiazioni e rivela la radiazione trasmessa attraverso l'individuo stesso. In questo caso una buona parte del fascio di raggi X deve attraversare l'individuo e l'immagine prodotta si presenta come una radiografia medica consentendo di vedere eventuali oggetti presenti, tra cui anche quelli nascosti nelle sue cavità interne. Il sistema usa un fascio di raggi X a ventaglio, alto circa 2 m e largo qualche millimetro, attraverso il quale l'individuo viene fatto passare mediante una piattaforma motorizzata mobile. Il tempo di effettuazione della scansione è di

circa 10 s. In questo caso l'energia massima del fascio di raggi X raggiunge circa 200 keV.

Nei sistemi a retrodiffusione invece viene sfruttato il meccanismo della diffusione all'indietro, da parte del materiale colpito, della radiazione X incidente e il rivelatore è collocato dalla stessa parte del sistema di rivelazione rivelando la frazione di radiazione X che viene diffusa dall'individuo e/o da eventuali oggetti nascosti sotto i vestiti. L'effettuazione della misura avviene utilizzando fasci di raggi X aventi energia dell'ordine di 70 – 110 keV posizionando l'individuo, prima da un lato e poi dall'altro, di fronte ad una cabina in cui sono contenuti sia il tubo a raggi X, che il sistema di rivelazione. Il fascio RX è costituito da un fascetto di dimensioni dell'ordine di qualche mm², che esegue una scansione dell'individuo in entrambe le direzioni con un tempo di scansione di qualche secondo. In questo caso, essendo la quantità di radiazioni diffuse dai tessuti superficiali molto maggiore della quantità di radiazioni trasmesse, l'informazione può essere ottenuta con una minima dose di raggi X. L'informazione raccolta però riguarda solo la superficie dell'individuo, per cui l'immagine prodotta è una presentazione topografica della superficie corporea, consentendo di rivelare oggetti nascosti sotto i vestiti, ma non quelli eventualmente nascosti nelle cavità corporee.

Rischi associati

I raggi X, come ben noto, sono radiazioni ionizzanti, le quali, interagendo con il tessuto biologico possono determinare effetti sanitari le cui caratteristiche dipendono dall'entità dell'esposizione. Ai livelli di dose ai quali operano sia l'uno che l'altro sistema di rivelazione a raggi X si possono verificare, in conformità all'ipotesi lineare senza soglia danni cellulari radio indotti. Tale assunto è stato confermato dalle più recenti indicazioni dell'Organismo che funge da vertice di riferimento in materia di radioprotezione (l'International Commission on Radiological Protection - ICRP) e dalla principale autorità statunitense (National

Council on Radiation Protection and Measurement - NCRP).

In ogni caso come anche indicato dalla citata NCRP nel Commentary No. 16 - Screening of Humans for Security Purposes Using Ionizing Radiation Scanning Systems, la dose efficace impartita all'individuo a seguito dell'effettuazione di un controllo con body scanner è piuttosto diversa tra i due tipi di sistema, come del resto facilmente intuibile dalla descrizione sopra effettuata dei meccanismi fisici impiegati. Infatti vengono riportati in letteratura valori di dose efficace per scansione di circa 3-6 μSv nel caso dei sistemi a trasmissione e di circa 0,1 μSv per i sistemi a retrodiffusione. Anche lo stesso American National Standards Institute raccomanda per questi ultimi sistemi un valore di dose efficace per scansione non superiore a 0,1 μSv (ANSI, 2002).

È quindi evidente come i sistemi a raggi X a retrodiffusione consentano di effettuare i controlli necessari per la verifica dell'eventuale presenza di oggetti nascosti sotto i vestiti impartendo una dose che è molto inferiore a quella che si avrebbe con i sistemi a trasmissione.

Questi sistemi sono quindi quelli utilizzati a scopo antiterroristico per i controlli dei passeggeri, o di persone che accedono a edifici pubblici "sensibili" o in visita a carcerati o anche per il controllo del trasporto di valuta, mentre si ha notizia di sistemi a trasmissione impiegati per il controllo dei lavoratori all'uscita dalle miniere di diamante.

Al fine di una valutazione più realistica del rischio associato all'impiego di questi sistemi a raggi X a retrodiffusione, al di là di quanto sopra indicato, vale la pena evidenziare che in ogni caso la dose efficace associata all'effettuazione di un controllo antiterroristico risulta essere una piccola frazione della dose efficace assorbita durante il volo aereo a causa della radiazione cosmica. Per esempio la dose efficace assorbita in un volo Dublino-New York è di circa 54 μSv , mentre per un volo Roma Dublino è di circa 4 μSv . Dell'ordine di grandezza indicato è, secondo le misurazioni dell'ENEA, anche la dose aggiuntiva che un aostano riceverebbe in più facendo il turista per una sola ora a Napoli o la metà della dose da fondo naturale che, stando alle valutazioni di ISPRA, riceverebbe mediamente in un'ora un italiano.

Ma al di là di questi significativi raffronti,

resta la motivazione di fondo che, sulla base dell'ipotesi lineare, ogni piccola dose andrebbe evitata, a meno che, come suggerisce il "Sistema di Radioprotezione", non venga "giustificata". Nel caso specifico la giustificazione andrebbe cercata in ambito socio-sanitario attraverso la valutazione del rischio di perdite di vite umane nel caso che un terrorista sfugga agli attuali controlli aeroportuali, nonché del maggior senso di sicurezza dei viaggiatori in presenza di tali controlli. Sarebbe pertanto in linea di massima un bilancio ampiamente positivo a favore del controllo in questione.

Le considerazioni e valutazioni qui riportate sono in accordo con le analoghe valutazioni effettuate da organismi di qualificato livello, quali: l'American College of Radiology, la Health Physics Society oltre che la già citata National Council on Radiation Protection and Measurement.

Normativa

Dal punto di vista normativo l'impiego dei sistemi body scanner a raggi X rientra nel campo di applicazione dal Decreto legislativo n. 230 del 1995, (successivamente implementato e modificato dai Decreti legislativi 241 del 2000 e 257 del 2001) che recepisce le norme fondamentali di sicurezza relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti stabilite dalla Direttiva Europea 96/29/Euratom del 1996.

In particolare nel Capo IX di tale decreto legislativo riguardante la protezione sanitaria della popolazione, all'art. 98 - *Divieti*, comma 3, viene espressamente "vietato l'uso sulle persone di sorgenti di radiazioni ionizzanti che non sia effettuato a scopo diagnostico, terapeutico o di ricerca scientifica clinica in conformità alle norme vigenti". Tale divieto, pur non derivando direttamente dalla Direttiva europea, non ammette eccezioni e vale indipendentemente dalla dose applicata.

Pertanto al momento la legge italiana non consente l'impiego dei sistemi body scanner a raggi X.

SISTEMI BODY SCANNER A ONDE MILLIMETRICHE E SUBMILLIMETRICHE

Esistono fondamentalmente due tipi di sistemi, detti rispettivamente passivi ed attivi. I primi si basano sulla rilevazione, attraverso opportuni sensori, della radiazione elettromagnetica emessa spontaneamente dai diversi

materiali (inclusi i tessuti corporei) per effetto della loro temperatura. Questa tecnologia non comporta alcuna esposizione del soggetto e quindi non pone per principio problemi di ordine sanitario. Essa richiede però rivelatori estremamente sensibili e in grado di discriminare la radiazione emessa dal soggetto da quella di altre sorgenti.

I dispositivi attivi ad onde millimetriche sono basati sull'impiego di onde elettromagnetiche con frequenze dell'ordine delle decine di gigahertz, anche se sono allo studio sistemi a frequenze più alte, dell'ordine dei terahertz. Essi utilizzano una tecnologia simile a quella dei radar, irraggiando il soggetto con onde elettromagnetiche e misurando la frazione di energia riflessa dai diversi materiali. Alle frequenze utilizzate, la radiazione attraversa parzialmente gli abiti, ma non i tessuti biologici: l'assorbimento (con conseguente dissipazione in calore) è infatti limitato alla pelle e alla cornea. In modo simile ai sistemi a raggi X, si sfrutta quindi il fenomeno della riflessione per ricostruire l'immagine tridimensionale della superficie corporea della persona.

Dal punto di vista dei rischi sanitari, gli unici effetti accertati dei campi elettromagnetici ad alta frequenza sono effetti termici, connessi all'assorbimento dell'energia elettromagnetica da parte dei tessuti e al conseguente aumento della temperatura locale o dell'intero corpo. Tali effetti si manifestano al di sopra di determinate soglie, in base alle quali sono stati stabiliti, con ampi margini di sicurezza, limiti di esposizione internazionalmente accettati. Non esistono in letteratura indicazioni di altri effetti, in particolare a lungo termine. Si deve però notare che la ricerca in queste regioni spettrali è molto scarsa. Un progetto in merito allo studio degli effetti biologici delle onde submillimetriche è stato finanziato dalla EU e denominato *Tera-Hertz radiation in Biological Research, Investigations on Diagnostics and study on potential Genotoxic Effects (THz-Bridge)*. I risultati del progetto escludono effetti genotossici per questo tipo di irradiazione, ma alcuni studi evidenziano effetti sulle membrane liposomiali ed induzione genotossica in linfociti. Questi risultati sono comunque relativi (come il nome stesso del progetto indica) a campi con frequenze dell'ordine dei terahertz e non possono quindi essere estrapolati a frequenze dell'ordine delle decine di gigahertz, che, in base alle indicazioni disponibili, sembrano essere quelle utilizzate dai

body scanner attualmente in uso.

Il limite di esposizione, a cui si deve fare riferimento per questi sistemi, è quello raccomandato dalla Commissione Internazionale per la Protezione dalle Radiazioni Non Ionizzanti (ICNIRP) per la popolazione generale, tra 10 e 300 GHz, in termini di densità di potenza incidente, pari a 10 W/m^2 da mediare su ogni 20 cm^2 di area esposta e su periodi di tempo pari a $68/f^{1.05}$ minuti (dove f è in GHz). Ciò corrisponde a tempi variabili da circa 6 minuti a circa 10 secondi. Questo valore costituisce il limite di legge anche in Italia.

Per accertare il rispetto della norma occorrono ovviamente dati tecnici sugli apparati, che sono tuttora difficilmente reperibili. Da indicazioni generiche fornite ad esempio in occasione di un'indagine preliminare dell'Unione Europea o dal rapporto di un apposito comitato del National Research Council degli Stati Uniti (Assessment of Millimeter-Wave and Terahertz Technology for Detection and Identification of Concealed Explosives and Weapons), il livelli di esposizione nei body scanner sarebbero largamente inferiori a tale limite.

CONSIDERAZIONI FINALI

Al di là della capacità o meno dei vari sistemi di fornire le informazioni necessarie dal punto di vista della sicurezza, mentre per i sistemi passivi ovviamente non ci sarebbero problemi dal punto di vista sanitario, per i sistemi attivi si possono trarre le seguenti conclusioni.

L'impiego dei sistemi attivi di sistemi a raggi X su persone appare limitato dalla normativa corrente ai soli scopi medici e pertanto sarebbe necessaria una revisione normativa che svincoli l'impiego per la finalità oggetto del presente documento.

Nel caso di impiego di sistemi ad onde millimetriche si deve avere certezza dall'industria che il limite di esposizione previsto sia inferiore a quello stabilito dalla Commissione Internazionale per la Protezione dalle Radiazioni Non Ionizzanti (ICNIRP) per la popolazione generale e conforme alla normativa italiana vigente. Rimane inoltre necessario un atteggiamento prudentiale vista la carenza di informazioni sui possibili danni indotti e la completa non conoscenza sugli effetti a medio e lungo termine in modo particolare per le onde submillimetriche ad alta frequenza.

RAPPORTO ISPESL SULLE APPARECCHIATURE DIAGNOSTICHE A RISONANZA MAGNETICA TOTAL BODY DI TIPO FISSO INSTALLATE IN ITALIA: CENSIMENTO AL 31 DICEMBRE 2009

Francesco Campanella(*^), Massimo Mattozzi(*^), Teresa Pennazza(*)
Alessandro Ledda(*), Roberta Curini(°)

Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza del Lavoro

°Direttore del Dipartimento Igiene del Lavoro dell'ISPESL

**Dipartimento Igiene del Lavoro - Laboratorio Radiazioni Ionizzanti*

*^Settore per le verifiche autorizzative ed ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti
ed in Risonanza Magnetica"*

INTRODUZIONE

L'Istituto Superiore per la Prevenzione e La Sicurezza del Lavoro (ISPESL) espleta, per il tramite del "Settore per le verifiche autorizzative ed ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica" del Dipartimento Igiene del Lavoro, (istituito con decreto commissariale 6 aprile 2009, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n.102 – Serie Generale del 5 maggio 2009), le attività attribuite all'Istituto dal DPR 542/94 concernente il regolamento per l'autorizzazione all'installazione ed all'uso delle apparecchiature a Risonanza Magnetica (RM) utilizzate a scopo medico diagnostico.

In particolare, il Settore espleta:

- istruttorie autorizzative finalizzate all'espressione – da parte dell'Istituto - del parere di competenza al Ministero della Salute per le richieste di installazione ed uso di apparecchiature RM con campo magnetico superiore a 2 T
- accertamenti ispettivi presso tutti i siti di installazione delle apparecchiature RM presenti sul territorio nazionale, al fine di verificarne la conformità agli standard di sicurezza vigenti per legge.

Nell'attività istruttoria, il Ministero della Salute richiede all'Istituto Superiore di Sanità e all'ISPESL il parere tecnico in merito alla richiesta pervenuta, ed utilizza i medesimi per deliberare, anche in seguito al coinvolgimento del Consiglio Superiore di Sanità, circa l'eventuale atto autorizzativo di cui trattasi. Nell'attività ispettiva il Settore, per inve-

stitura del DPR 542/94 art. 7 comma 2, espleta "... in ogni tempo ... accertamenti ispettivi ...", ovvero pianifica autonomamente l'attività di controllo sul territorio perseguendo il principio dell'autodeterminazione degli interventi nel rispetto dei criteri stabiliti del "Regolamento delle attività e del personale" emanato in allegato al decreto 6 Aprile 2009.

L'atto che formalmente consente al Settore di venire a conoscenza delle nuove installazioni (intese anche come eventuali sostituzioni di apparecchiature già installate) presenti sul territorio nazionale, e quindi di onorare i compiti di vigilanza di cui sopra, è la "Comunicazione di avvenuta installazione", che ogni struttura sanitaria preventivamente autorizzata ai sensi di legge è tenuta a produrre agli organismi competenti correlandola dei previsti allegati tecnici. Tale "Comunicazione di installazione", che andrebbe auspicabilmente inoltrata in un tempo ragionevolmente breve rispetto all'inizio dell'attività diagnostica, rappresenta il modo nel quale la struttura sanitaria coinvolta si mette trasparentemente a disposizione degli organismi di vigilanza, dichiarando loro tutte quelle caratteristiche strutturali, tecnologiche ed organizzative specifiche del proprio sito RM, e comprensive anche delle procedure sia mediche che tecniche intraprese per una corretta gestione degli aspetti di sicurezza, che saranno oggetto di valutazione in sede ispettiva.

Le "Comunicazioni" consentono quindi all'Istituto la pianificazione e l'espletamento

di un'attività ispettiva, nelle sue diverse fasi, compresa quella preventiva, più puntuale, razionale, ed incisiva

Nel 2005 l'Istituto ha attivato un processo di informatizzazione del proprio archivio – nato nel 1985 – e contenente le “Comunicazioni di avvenuta installazione di apparecchiatura RM”: ad oggi, essendo completamente aggiornato almeno per quanto attiene le apparecchiature total body del tipo “fisso”, che di fatto sono di gran lunga le più diffuse e significative, rappresenta l'unico “database” relativo alle apparecchiature RM installate sul territorio nazionale. L'archivio è stato realizzato sulla base di opportune correlazioni logiche tra i diversi “campi”, amministrativi e tecnici, di interesse

IL PROGRAMMA DI ARCHIVIAZIONE ELETTRONICA¹

Il database, ovvero l'archivio elettronico così realizzato, non è stato concepito per essere soltanto un “contenitore ordinato di informazioni”, ma anche per rappresentare un sistema di gestione per l'attività ispettiva del “Settore per le Verifiche Autorizzative ed Ispettive nelle Radiazioni Ionizzanti ed in Risonanza Magnetica” dell'ISPESL.

Figura 1 La scheda riassuntiva prodotta per ogni sito RM presente nell'archivio ISPESL

Tra le varie peculiarità del sistema di gestione informatico del database, vi è - a tal riguardo - quella che consente di riassumere in un'unica “scheda” riassuntiva, che si presenta come il semplice foglio di lavoro riportato in figura 1, le principali informazioni e connotazioni di un determinato sito RM: tale documento viene di fatto utilizzato dall'Ispettore al fine di impostare l'accertamento ispettivo in programma, pianificando eventuali interventi “mirati” ad approfondire ambiti che, in via preliminare e preventiva, si sono individuati come di specifica criticità.

Sulla base di quanto sopra introdotto, le informazioni presenti all'interno del database sono suddivise nelle sezioni che, di seguito, sono brevemente introdotte.

La **sezione anagrafica** (vedi fig. 4) è dedicata a definire la struttura sanitaria ed individuare i responsabili gestionali del presidio, con specifico riferimento agli aspetti di sicurezza, nonché le le caratteristiche tecniche principali del tomografo RM di cui trattasi.

La **sezione documentale** consente di analizzare la conformità dei documenti forniti in allegato alla “Comunicazione di installazione” ai requisiti di legge previsti dagli standard di sicurezza vigenti. Di ogni documento si può valutare, in particolare, la sussistenza, la completezza, la rispondenza alle specifiche esigenze di gestione operativa, nonché l'adeguatezza per quanto concerne le disposizioni di sicurezza.

La **sezione tecnica**, riguarda, in particolare, le caratteristiche dei dispositivi di sicurezza, i criteri di realizzazione dell'impianto di ventilazione, la verifica della tenuta della Gabbia di Faraday, i risultati dei controlli di qualità periodici sul tomografo RM, e, nel caso di magneti superconduttore, caratteristiche e verifica di funzionamento del “sensore ossigeno” .

La **sezione gestionale** prende in considerazione le caratteristiche strutturali del sito RM nonché le modalità di gestione delle attività correlate all'attività diagnostica all'interno dei locali/aree previsti.

La **sezione ispettiva** concerne di accedere a tutte quelle informazioni relative all'attività di controllo posta in essere dagli ispettori del

¹ Il programma di archiviazione elettronica è stato realizzato dal Sig. Domenico D'Ambrogi del Dipartimento Igiene del Lavoro dell'ISPESL.

Settore, consentendo una pianificazione dell'attività e la confrontabilità dei risultati con quanto desumibile dalla casistica nazionale.

In figura 2 sono riassunte le maschere del programma di archiviazione elettronica relative alle varie sezioni in precedenza descritte

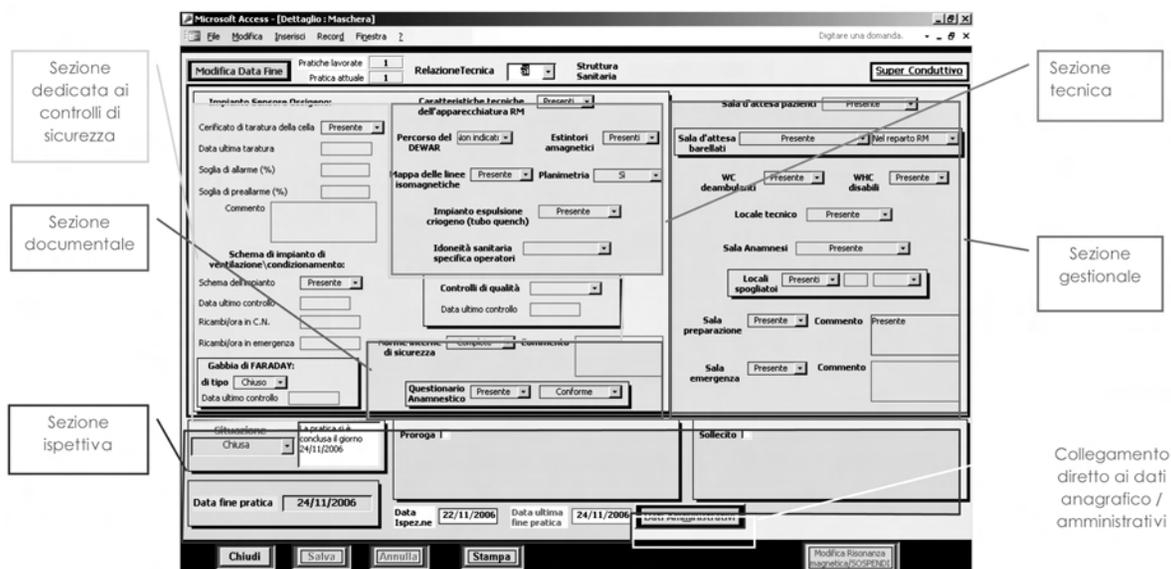


Figura 2 La schermata principale di inserimento dei principali dati inerenti l'installazione di Risonanza Magnetica

IL CENSIMENTO DELLE APPARECCHIATURE RM

Il completamento del data-entry relativo ai dati concernenti l'archivio dell'ISPESL, consente di affermare che, alla data del 31 dicembre 2009, sono **897** le apparecchiature RM total body fisse presenti sul territorio nazionale

Tali apparecchiature RM sono state

opportunamente inserite negli archivi dell'Istituto, opportunamente classificate in base a:

- tipologia di magnete utilizzato: superconduttore, permanente, resistivo,
- valore del campo magnetico statico: da 0 a 2 T, superiore a 2

La loro distribuzione complessiva è rappresentata in figura 3:

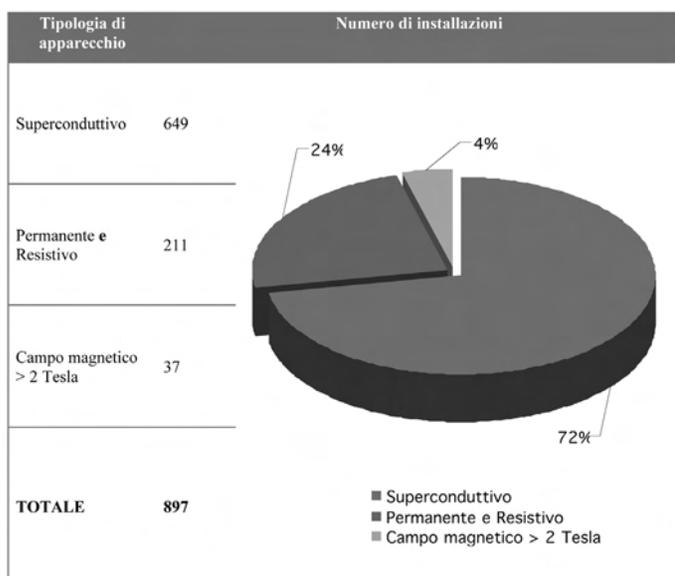


Figura 3 Distribuzione delle apparecchiature RM total body fisse installate in Italia alla data del 31 dicembre 2009

La distribuzione geografica delle installazioni total body alla medesima data del 31 dicembre 2009 è altresì rappresentata nella figura 4:

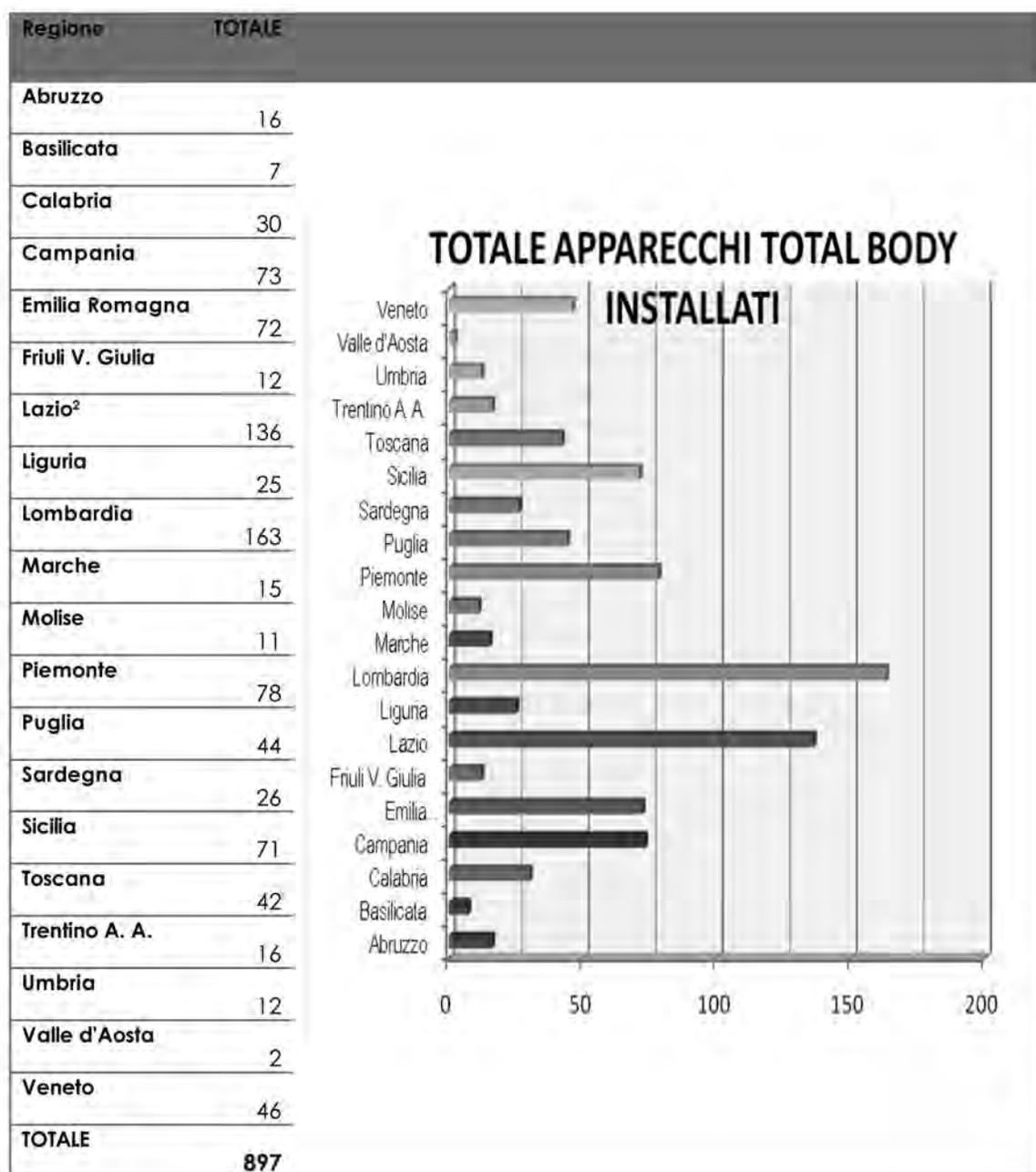


Figura 4 Ripartizione per regione di appartenenza delle apparecchiature RM total body fisse installate in Italia alla data del 31 dicembre 2009

² Il dato comprende l'apparecchiatura RM intraoperatoria installata presso l'Ospedale S. Andrea di Roma, unica nel suo genere in Italia alla data del 31/12/2009.

Particolarmente interessanti risultano essere i dati riportati in figura 5, relativi all'installazione di apparecchiature RM ad alto campo, le quali ad oggi sono installabili – fondamentalmente – per obiettivi di ricerca

clinica, ma che hanno sicure prospettive di utilizzo anche nell'attività diagnostica ordinaria: 37 risulta essere, al 31 dicembre 2009, il numero complessivo di siti che hanno fatto la domanda di autorizzazione ministeriale previ-

sta ai sensi di legge, e per i quali l'ISPESL ha già espresso formalmente parere favorevole. Tale numero si riferisce ad apparecchiature RM da 3 T, con l'unica eccezione rappresentata dall'Università degli Studi di Trento, presso la quale è installato un tomografo da 4 T. Va sottolineato come, essendo pari a circa 6 – 9 mesi il tempo tipicamente neces-

sario per evadere l'intero iter autorizzativo, il numero sopra evidenziato non si può automaticamente riferire al numero di siti RM effettivamente già operativi, ma solo a quelli che, se non già operativi, salvo il buon fine della procedura autorizzativa, lo diventeranno comunque in tempi più o meno brevi, e comunque prevedibili.

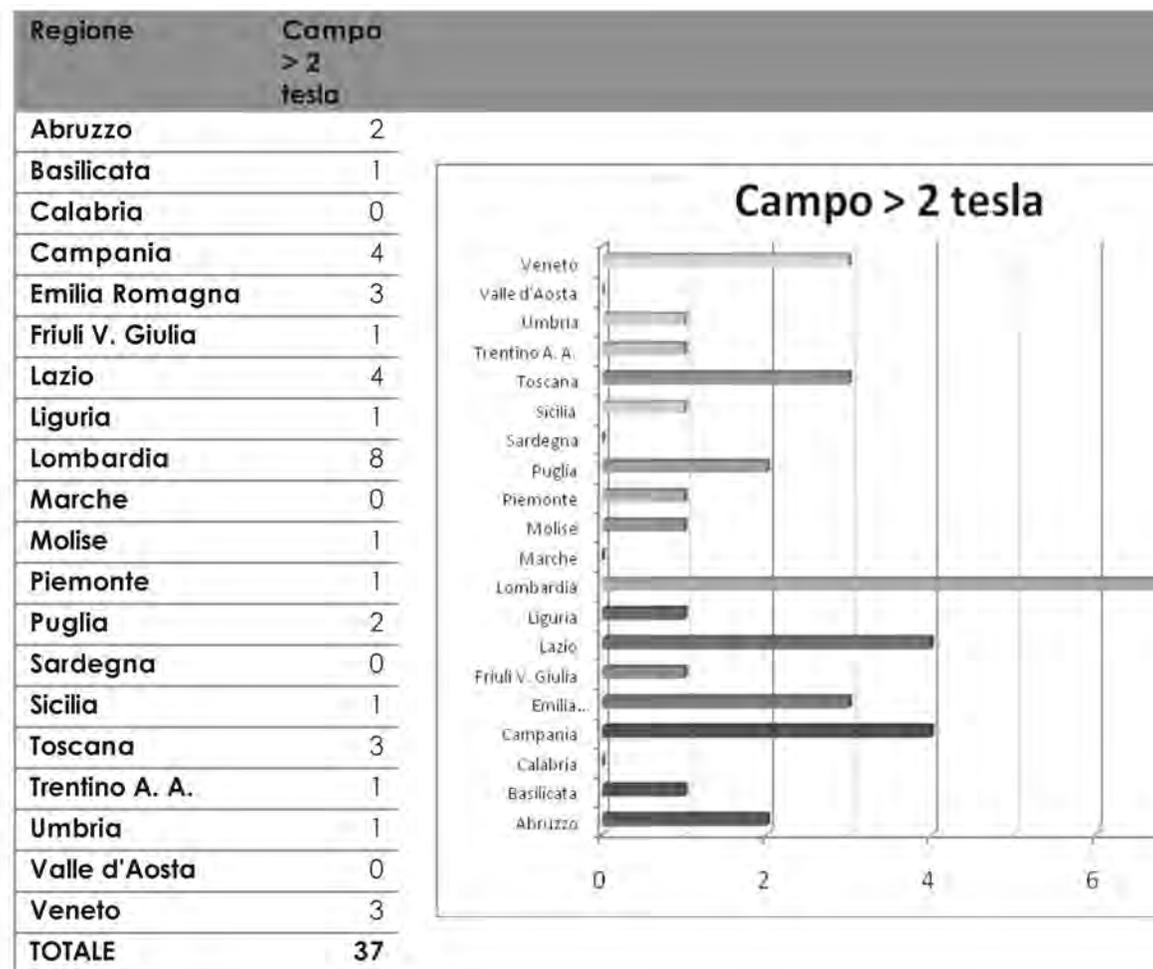


Figura 5 Ripartizione per regione di appartenenza delle sole apparecchiature RM total body fisse con campo magnetico statico > 2 Tesla autorizzate in Italia alla data del 31 dicembre 2009

Le potenzialità diagnostiche messe oggi a disposizione dalla Risonanza Magnetica “ad alto campo”, nonché il consolidamento dei parametri tecnologici ad essa associati, porteranno molto probabilmente, ed in tempi sufficientemente brevi, ad un aggiornamento delle procedure autorizzative introdotte dal DPR 542/94, consentendo l'adozione di queste metodiche anche nell'utilizzo clinico rou-

tinario, come da tempo auspicato dalla comunità scientifica di settore

A completamento di quanto sopra introdotto, in figura 6 è rappresentato il dato riassuntivo concernente la ripartizione per zone geografiche delle apparecchiature RM total body installate in Italia alla data del 31 dicembre 2009.

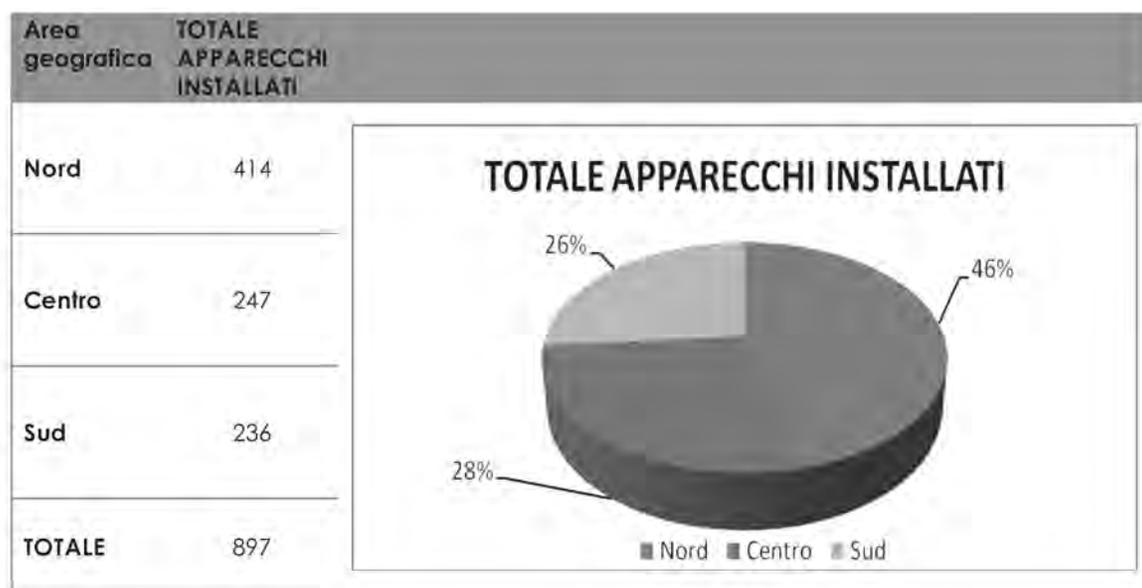


Figura 6 Ripartizione per area geografica delle apparecchiature RM total body fisse installate in Italia alla data del 31 dicembre 2009

I dati appena illustrati mostrano, nel loro complesso, come la maggioranza delle apparecchiature siano installate nel Nord Italia, mentre la distribuzione tra Centro e Sud è allo stato attuale del tutto paritaria. La regione con il maggior numero di installazioni è la Lombardia che detiene peraltro anche il primato del maggior numero di apparecchiature ad alto campo, seguita dal Lazio e dalla Sicilia.

LE PROSPETTIVE FUTURE

Oltre a perseguire il completamento dell'archivio elettronico anche per quanto riguarda le installazioni mobili e le apparecchiature RM settoriali, nel prosieguo, fermo restando che il rate di crescita delle installa-

zioni RM si attesta al momento sulle 7/8 nuove apparecchiature/mese, l'analisi statistica appena iniziata consentirà al Settore Ispettivo dell'ISPEL di entrare più specificamente nel merito delle singole valutazioni tecniche, permettendo quindi di dare indicazioni numeriche oggettive relativamente, per esempio, al livello di sicurezza e qualità caratterizzante le installazioni presenti in Italia, ma anche alle principali carenze riscontrate in sede ispettiva: ciò, in particolare, permetterà all'Istituto di dare indicazioni efficaci anche in merito ai contenuti dei programmi di formazione/informazione che, ai sensi di legge, le strutture sanitarie sono tenute a garantire al personale direttamente coinvolto nella gestione del sito RM.

Ultravioletti, Laser, Luce Pulsata, Radiofrequenze ed Ultrasuoni in dermatologia estetica

Un nuovo impegno per la Fisica Medica

Giuseppe SCIELZO, Marina ROMAGNOLI*, Filippo GRILLO RUGGIERI°

ASO CTO – Maria Adelaide, Torino, Responsabile Sicurezza NIR

**Biomedical SpA, Genova, Responsabile Dermatologia Estetica*

°Ospedali Galliera, Genova, Direttore Radioterapia

INTRODUZIONE

La domanda di salute che oggi non comprende più soltanto il corretto funzionamento di organi ed apparati dal punto di vista fisiologico ma anche il concetto di benessere, che include l'aspetto fisico e psicologico con il quale ogni individuo si rapporta con l'ambiente e le persone circostanti, conduce alla ricerca attiva di un aspetto che corrisponda alle proprie aspettative.

In quest'ambito accanto alle millenarie cure estetiche cui la donna ed anche l'uomo si sono sottoposti per nascondere o ridurre l'impatto di inestetismi sono in crescita esponenziale metodi che rientrano in una vera e propria attività terapeutica di riduzione o eliminazione delle cause di inestetismi non solo quando questi rivestano un ruolo di vera patologia.

Se è vero che per molti anni questo ruolo è stato attribuito in buona parte alla chirurgia estetica in tutti i suoi livelli di invasività correntemente compaiono e si sviluppano apparecchiature ed applicazioni che in modo non invasivo o limitatamente invasivo sono in grado di ottenere risultati confrontabili nel tempo a quelli di diversi atti chirurgici.

La crescente coesistenza di trattamenti diversi da soli o integrati pone sempre più problemi di interazione e rischi connessi. Per esempio, poiché al giorno d'oggi, spesso a torto, si identifica l'aspetto sano con una buona abbronzatura la stessa mal si coniuga per quanto attiene l'intensità ed il tempo dell'acquisizione con trattamenti strumentali tipo luce pulsata laser e radiofrequenze.

In questo l'esperienza è ancora relativa-

mente giovane rispetto ad altri campi della medicina e si corre il rischio che trattandosi di applicazioni terapeutiche che non coinvolgono patologie maggiori si possano erroneamente sottovalutare i rischi connessi per la salute con un peggioramento della valutazione del rapporto rischio e beneficio insito in ogni atto terapeutico e nel relativo consenso informato.

Ancora più importante è in tale ambito non sottovalutare l'importanza della sicurezza.

Questa coinvolge innanzi tutto la qualità delle apparecchiature utilizzate, le loro applicazioni, i controlli necessari e il grado di formazione degli operatori.

La conoscenza quindi del tipo di apparecchiature e delle loro modalità di impiego spesso integrate riveste un ruolo importante che rientra nelle politiche correnti di risk-management.

Quale ruolo si possa prefigurare per il fisico medico è ricavabile dall'analisi delle problematiche coinvolte.

In particolare, l'impiego di radiazioni non ionizzanti in dermatologia estetica costituisce un settore dove le variabili in gioco, i loro ambiti di utilizzo, la possibilità di interazione con i materiali dell'ambiente circostante, la tipologia di applicatori, il loro accoppiamento con il paziente, le finestre di interazione con i tessuti biologici rappresentano ambiti talvolta non prevedibili.

In questo, le modalità di approccio sono ben distanti e per molti versi più complesse di quanto avvenga nel settore delle radiazioni ionizzanti sul quale sono oggi puntati i

riflettori dell'attenzione mediatica pur essendovi al contrario possibilità di valutazione, di rilevazione e controllo notevolmente più riproducibili di quanto sia nel mondo delle non ionizzanti.

A tal fine si è ritenuto opportuno passare in rassegna sia pure in modo necessariamente non esaustivo quelle che sono le applicazioni più significative sul piano quali-quantitativo delle apparecchiature e dei metodi che impegnano le radiazioni non ionizzanti in campo estetico dermatologico.

ULTRAVIOLETTI

La principale sorgente di Ultravioletti cui l'uomo è esposto è una sorgente naturale: il Sole. Nella figura 1 evidenziamo la trasmissione degli Ultravioletti con i probabili effetti dannosi a carico dello strato corneo dell'epidermide e del derma.

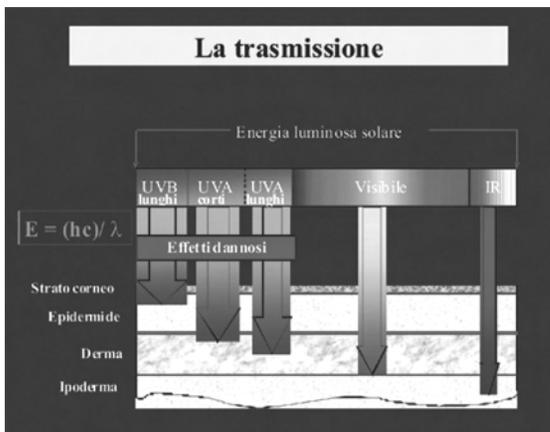


Fig.1

Le sorgenti artificiali di raggi Ultravioletti sono costituite essenzialmente da lampade contenenti vapori ad alta e bassa pressione funzionanti con sistemi a scarica elettrica e sistemi di focalizzazione ottica.



Fig. 2 Lettino per abbronzature

Le lampade possono essere singole o installate in più unità vicine tale da formare vere e proprie batterie di irradiazione.

Nella tabella 1 riportiamo in termini di lunghezza d'onda la classificazione degli Ultravioletti.

La classificazione degli UV				
DENOMINAZIONE		LUNGHEZZA D'ONDA		
UV	UVC		100 nm - 280 nm	
	UVB		280 nm - 315 nm	
	UVA	UVA 1		315 nm - 340 nm
		UVA 2		340 nm - 400 nm

Tab. 1

Le misure necessarie per la caratterizzazione di una macchina ad Ultravioletti sono quelle relative all'irradianza, ovvero la misura del flusso di potenza radiante incidente su un elemento di superficie espresso solitamente in mW/cm^2 , e la misura dell'esposizione radiante, ovvero del flusso di energia radiante incidente su un elemento di superficie espresso in mJ/cm^2 .

L'efficacia della radiazione Ultravioletta nel produrre l'eritema e l'abbronzatura varia al variare della sua lunghezza d'onda. Poiché lo spettro dell'eritema così come quello della pigmentazione foto indotta non è identico per tutti gli individui ma varia col tipo di pelle (fototipo), con un accordo internazionale si è convenuto di definire uno spettro normalizzato dell'eritema così come riportato in figura 3.

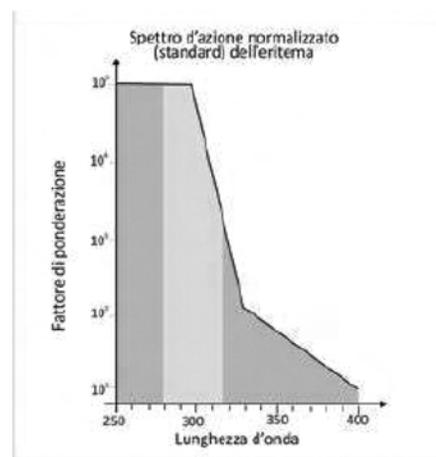


Fig. 3

La convenzione di identificare la presenza di un eritema quando lo stesso è appena osservabile ha portato all'introduzione di una grandezza dosimetrica particolare, la Dose Eritemigena Minima o MED (acronimo di Minimal Erythemal Dose) che è una grandezza espressa in J/m^2 .

Se pensiamo ad una sorgente UV che emette soltanto due lunghezze d'onda immaginando che l'intensità delle due componenti misurata ad una determinata distanza sia di $0,1 W/m^2$ a 295 nm e $10 W/m^2$ a 319 nm rispettivamente nello spettro standard dell'eritema (fig. 3) l'efficacia eritemigena a 295 nm è 1 e 0,01 a 319 nm l'irradianza efficace dovuta alla componente di 295 nm è data da $0,1 \times 1 = 0,1 W/m^2$ e quella a 319 nm è di $10 \times 0,001$ cioè $0,1 W/m^2$. La radiazione UV a 319 nm pur essendo cento volte più intensa di quella emessa a 295 nm ha lo stesso peso perché è cento volte meno efficace nel provocare l'effetto eritemigeno. L'irradianza complessiva sarà pari a $0,2 W/m^2$ e pertanto nelle condizioni descritte in un individuo che si espone per 1000 secondi l'esposizione radiante (dose ricevuta) sarà uguale a $200 J/m^2$.

È chiaro dall'esempio di quanto sia necessario avere corrette misure di radianza e flusso di potenza radianti attraverso radiometri e spettro radiometri.

L'esposizione alla radiazione ultravioletta naturale ed artificiale comporta rischi non soltanto alla cute (Fig. 4) ma anche agli occhi.

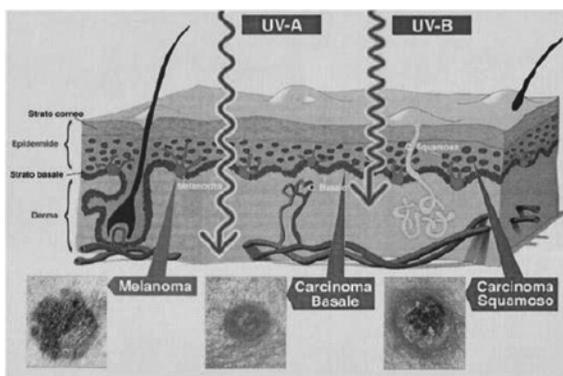


Fig. 4

Il modo di vivere moderno conduce ad un aumento dei melanomi, dei tumori cutanei non melanomi e delle lesioni precancerose. Gli UVB (da 290 a 320 nm) sono considerati come le radiazioni responsabili dell'eritema

solare, dell'eliodermite e dello sviluppo dei cancri cutanei. È ormai stabilito che questa responsabilità va estesa allo spettro degli UVA (320 – 400 nm), e questo è dovuto al fatto che gli UVA sono più penetranti e che contribuiscono al degrado del collagene e dell'elastina più che gli UVB. Di qui il foto ringiovanimento con l'impiego di dispositivi a luce coerente e non coerente.

Apparecchiature utilizzate in dermatologia estetica

Considerando, come abbiamo visto, che noi tutti ci esponiamo agli Ultravioletti, quando affrontiamo procedimenti strumentali per l'eliminazione di inestetismi, dobbiamo sempre tenerlo presente. Infatti l'esposizione agli Ultravioletti fino ad arrivare ad un possibile danno attinico è alla base della scelta del tipo di apparecchiatura e delle modalità anche temporali del suo impiego. Pertanto si rende necessario conoscere le apparecchiature tecnologicamente più avanzate, i parametri fisici misurabili e le possibili interazioni che si possono avere dall'utilizzo singolo ed integrato di suddette apparecchiature.

LASER

Negli ultimi 20 anni dagli impieghi prettamente clinici si è progressivamente passati agli impieghi in ambito estetico (invecchiamento cutaneo, rimozione di tatuaggi, cellulite, ecc...). Più recentemente con risultati promettenti nella terapia fotodinamica per il rimodellamento del corpo.

I Laser sono delle sorgenti di luce che emettono fotoni a singola lunghezza d'onda (esistono alcune eccezioni con possibilità di ottenere simultaneamente più lunghezze d'onda) in un'unica direzione, realizzando aree di irradiazione piccolissime e molto intense.

Un Laser è costituito fondamentalmente da tre elementi:

- Un mezzo attivo (solido, gassoso, colorante, semiconduttore)
- Un dispositivo di eccitazione degli atomi e delle molecole del mezzo attivo (che potrebbe essere una lampada, una scarica elettrica)
- Una cavità risonante il cui scopo è di aumentare la densità di luce grazie ad un'emissione stimolata

A ciascun mezzo attivo corrisponde un fotone di una data energia e quindi di una specifica lunghezza d'onda. I mezzi attivi dei numerosi Laser possono essere:

- Solido: Nd-Yag accoppiato con cristallo KTP (532nm), Alessandrite (755nm)
- Gas: Eccimeri ArF (193nm), Azoto (337nm), Argon (488-514nm), Krypton (568nm) CO2 (10600nm)
- Liquido: Rhodamina 6G (emissione massima 595nm)
- Semiconduttore: InGaAsP (650-990nm)

Le diverse lunghezze d'onda ed intensità proprie del mezzo attivo impiegato condizionano l'effetto sui tessuti e quindi le indicazioni cliniche. Infatti le diverse lunghezze d'onda permettono di agire selettivamente su uno o più cromofori presenti nel tessuto biologico.

In fig. 5 abbiamo evidenziato, per i diversi laser e relative lunghezze d'onda, la profondità di penetrazione.

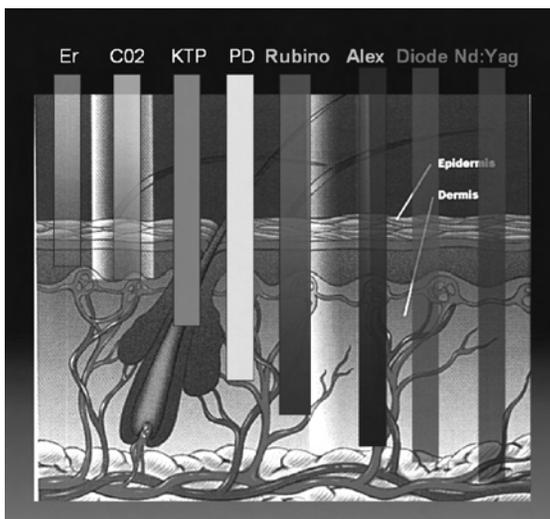


Fig. 5 Profondità di penetrazione delle diverse lunghezze d'onda: a maggior lunghezza d'onda corrisponde penetrazione maggiore

Parametri da prendere in considerazione

Oltre alla lunghezza d'onda e il tempo di emissione dobbiamo considerare la superficie colpita dal fascio Laser, di qui la necessità di conoscere il diametro dello spot Laser (D), la superficie dello spot $[(\pi \times D^2) / 4]$, l'irradianza $[I \text{ (W/cm}^2\text{)}]$, la fluenza $[S \text{ (J/cm}^2\text{)}]$, l'energia [data dalla potenza per il tempo di emissione)]. È importante conoscere la dimensione dello spot, infatti se con uno spot di 5 mm ed un'emissione di 10 W in un

secondo si ottiene una fluenza di 5 J/cm² ed un innalzamento della temperatura di 15°, se dimezziamo lo spot (2,5 mm) la superficie diminuisce di un fattore 4; la fluenza sarà di 20 J/cm² e comporterà una temperatura di 60°. Di qui si evidenzia il rischio di sovrado-saggio e quindi conseguentemente il rischio cicatriziale.

Interazione Laser-Tessuto

Allo stato attuale non è completamente indagato il comportamento dei fotoni in un mezzo eterogeneo e multistrato come la pelle. L'applicazione delle leggi fondamentali dell'ottica legate a studi sperimentali ha permesso la conoscenza avanzata dell'ottica della pelle. Da un punto di vista generale l'interazione della luce con la materia è caratterizzata da: **riflessione, assorbimento e diffusione**.

Riflessione: nei mezzi opachi come la pelle la conoscenza della riflessione è indispensabile per conoscere la quantità esatta di energia che sarà assorbita e diffusa nel tessuto. La riflessione si presenta alle interfacce che maggiormente presentano un cambio di struttura: aria-epidermide ed epidermide-derma. La variazione della quantità di melanina presente nella pelle e/o la presenza di una vascolarizzazione anormale nel derma (angiomi) possono modificare considerevolmente lo spettro di riflessione.

Assorbimento: Il fascio di radiazione è assorbito dalle diverse molecole del mezzo. Tre cromofori (sangue, melanina ed acqua) contribuiscono principalmente all'assorbimento della luce da parte della pelle. L'assorbimento varia con la lunghezza d'onda.

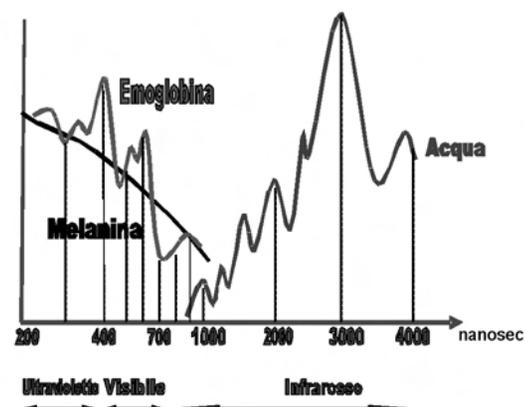


Fig. 6 Spettro di assorbimento dei più importanti cromofori

Nella Figura 6 si osserva lo spettro di assorbimento dei più importanti cromofori.

Per lunghezze d'onda inferiori a 590nm, l'emoglobina è il cromoforo dominante e presenta un forte assorbimento. Per contro dal rosso all'infrarosso vicino l'assorbimento è relativamente debole perché né il sangue né l'acqua assorbono su queste lunghezze d'onda. Infine per lunghezze d'onda superiori a 1800nm l'assorbimento dell'acqua è molto importante, per cui l'assorbimento è il fattore predominante. Per la melanina l'assorbimento diminuisce progressivamente dall'UV all'IR secondo la legge: $\mu_a = 1,70 \times 10^{12} \lambda^{-3,48}$ (1).

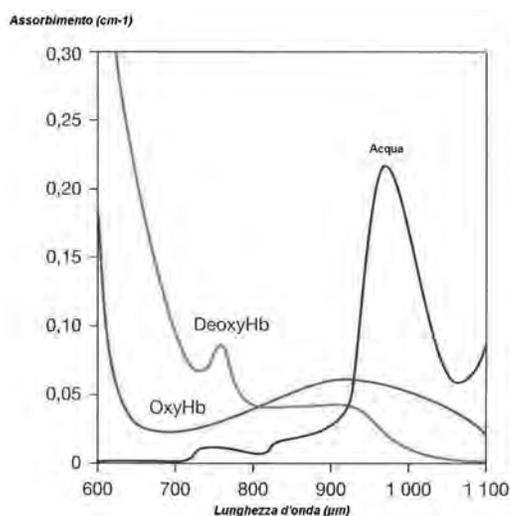


Fig. 7 assorbimento della luce in acqua

In figura 7 si evidenzia che nella regione 600-1100nm l'assorbimento è più debole e

quindi più propizio ad un trasferimento luminoso in profondità.

Diffusione: Poiché i tessuti biologici non rappresentano un mezzo ad "ottica ideale" esiste un fenomeno di diffusione ottica che induce dei cambiamenti multipli delle traiettorie legate alle riflessioni, rifrazioni e diffrazioni presenti nei tessuti stessi. Anche la direzione della radiazione incidente è modificata dalla eterogeneità di tessuto. Bisogna quindi considerare il coefficiente di diffusione ottica μ_s perché questo fenomeno contribuisce all'annullamento del fascio (cioè alla conversione di tutti i fotoni in altra energia). L'attenuazione totale del fascio dipende quindi sia dal coefficiente di assorbimento che dal coefficiente di diffusione.

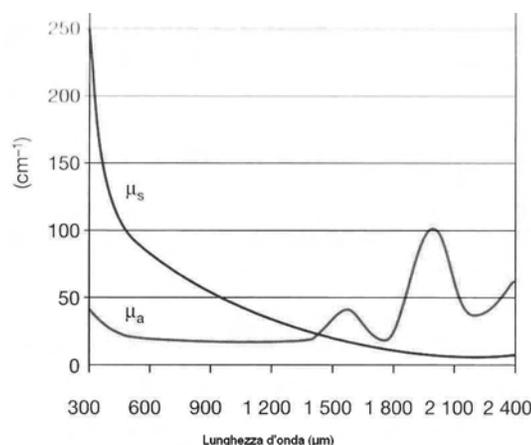


Fig. 8 assorbimento e diffusione della luce nel derma (da Sliney e Worlbarsh)

Alcune grandezze d'interesse

lunghezza di estinzione : $l_{estinzione} \equiv 1/\mu_a$

tempo di rilassamento termico $t_{termico} = (l_{estinzione})^2 / (4 K)$
K = diffusività termica del materiale

Il tempo di rilassamento termico è il tempo che il calore impiega a propagarsi per una lunghezza di estinzione ottica

Acqua: $K = 1.43 \cdot 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{s}$; in 1 secondo il calore diffonde per una lunghezza di 0.8 mm.

Vaso ematico di 10 μm di diametro:
tempo di diffusione: circa 100 μs

Vaso ematico di 100 μm di diametro:
tempo di diffusione: circa 18 ms

Dalla teoria della diffusione del calore abbiamo il legame tra distanza percorsa l dal calore e il tempo t: $l^2 = 4 K t$

Tab. 2

Tab. 3 Tempo di rilassamento termico del bersaglio

Bersaglio	Tempo di rilassamento termico
Follicolo pilifero, 200-300 μm	40-100 ms
Vaso maturo, 100 μm	5 ms
Epidermide, 20-50 μm	0,2 - 1 ms
Eritrocita, 7 μm	20 μs
Melanosoma, 1 μm	1 μs
Particella di tatuaggio, 01 μm	10 ns

Penetrazione della luce nella cute

Per ragioni pratiche si ricorre ad una formulazione che determina la profondità di penetrazione della luce nei tessuti biologici come al valore al quale ci si ritrova con il 13% dei fotoni incidenti. Questa formulazione prende in considerazione non il coefficiente di diffusione ma il coefficiente di diffusione ridotta che tiene conto del fattore **g** di anisotropia del tessuto considerato di:

$$\mu_s - \mu_s (1 - g)$$

Il valore **g** varia con la lunghezza d'onda ed è compreso fra 0,85 e 0,95 (2-3) per cui la profondità di penetrazione nella pelle diventa

$$\delta = 1/(\sqrt{3} \mu_a (\mu_a + \mu_s))$$

Di qui è possibile calcolare per i diversi laser la profondità di penetrazione della luce così come evidenziato nella tabella 4:

Tab 4 Valori dei coefficienti di assorbimento, di diffusione ridotta e di penetrazione ottica per differenti tipi di Laser

Laser	Lunghezza d'onda (nm)	Coefficiente di assorbimento (μ_a [cm^{-1}])	Coefficiente di diffusione (μ_s [cm^{-1}])	Profondità di penetrazione ottica ([mm])
Elio Neon	630	3,46	5,48	1,86
Alessandrite	755	1,63	3,74	3,13
Diodo 1	815	1,21	3,04	3,83
Diodo 2	980	3,74	2,16	2,41
Nd-Yag	1064	3,21	2,14	2,63

In fig. 9 si evidenzia la penetrazione di un laser Nd-Yag in funzione del diametro dello spot: a) 0.5 cm; b) 1.0 cm; c) 2 cm

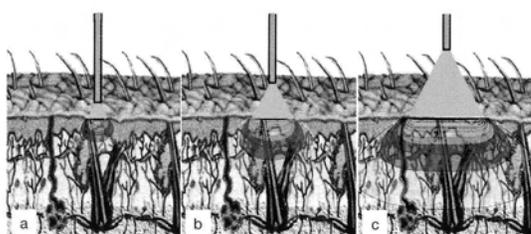


Fig. 9 Penetrazione Laser Nd-Yag in funzione del diametro dello spot (da Reinisch - 4)

Se i parametri ottici del tessuto (riflessione, assorbimento, diffusione) condizionano la penetrazione della luce nella pelle, i parametri legati alla sorgente Laser (lunghezza d'onda, durata dell'emissione, energia applicata, dimensione dello spot, fluensa e irradianza) vanno a determinare i meccanismi d'azione di un Laser. Come evidenziato in figura 10 possiamo distinguere 4 categorie di azione della luce (effetti fotodinamici, fototermici, fotomeccanici, e fotoablativi) che a parità di energia luminosa dipendono unicamente dalla durata dell'impulso.

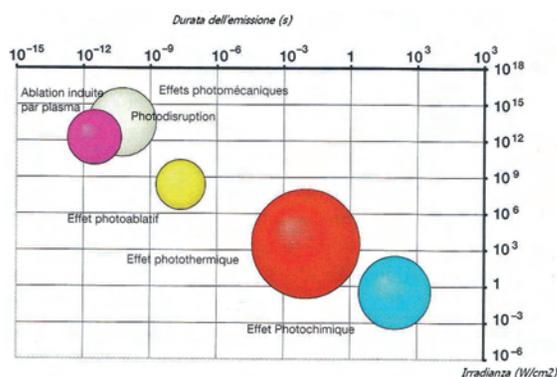


Fig. 10 Effetti prodotti da Laser su tessuto biologico (Bounois 1986)

Terapia fotodinamica (PDT)

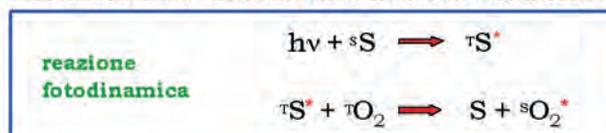
La terapia fotodinamica si avvale di un foto sensibilizzante su cui si innesta l'irradiazione della zona da trattare con una sorgente luminosa di lunghezza d'onda congrua con il fotosensibilizzante al fine di provocare la reazione fotodinamica che indurrà la distruzione

della lesione. Oggi abbiamo due prodotti foto sensibilizzanti topici. Il primo MAL (metilaminolevulinato) ed il secondo ALA (acido 5-aminolevulinico). Sia il primo che il secondo sono preferibilmente metabolizzati da cellule cancerogene e quindi trasformati in porfirine foto reattive. La profondità di penetrazione, che non supera qualche millimetro, riserva questa tecnica a lesioni superficiali. È essenziale scegliere una luce che attiri il foto sensibilizzante e che penetri più in profondità la pelle. Le sorgenti attualmente più disponibili sono: i Laser, le lampade alogene, la luce blu e le lampade a diodi. La terapia fotodinamica non è dipendente dall'operatore ed offre un vantaggio cosmetico che può essere preso in considerazione per il trattamento di lesioni neoplastiche a debole crescita evolutiva e spesso localizzate in zone ove la chirurgia può procurare delle cicatrici distrofiche definitive.

Nella Tab. 5 evidenziamo le interazioni fotochimiche

Interazioni fotochimiche

Trasferimento dell'energia ad altra molecola, con successiva reazione non termica con le molecole del mezzo



una molecola (**fotosensibilizzatore**) assorbe il fotone: una volta eccitato, decade dallo stato di **singoleto** (a vita media corta) in uno stato eccitato di **tripletto** (a lunga vita media);

in una collisione con una molecola di ossigeno, nello stato fondamentale di **tripletto**, il fotosensibilizzatore trasferisce la propria energia all'ossigeno, che si porta dallo stato fondamentale di **tripletto**, a bassa reattività, in uno stato eccitato di **singoleto**.

In questa configurazione elettronica, l'ossigeno presenta un'elevata affinità elettronica, ed è in grado di produrre reazioni di ossidazione con altre molecole presenti nel mezzo biologico

Tab. 5

L'esposizione solare cronica provoca dei danni cutanei caratteristici. Il foto invecchiamento associato alle rughe, alle irregolarità dell'epidermide, ad una iperpigmentazione irregolare a delle teleangectasie e delle cheratosi attiniche. Sebbene la pelle del viso sia la più esposta, suddette alterazioni possono arrivare in tutte le sedi del corpo esposte al sole. L'interesse del foto ringiovanimento attraverso la terapia fotodinamica, è che, oltre al miglioramento dell'aspetto estetico, si

possono trattare le cheratosi attiniche al fine di bloccarne l'eventuale evoluzione in carcinoma epidermoide.

LUCE PULSATA

Lo spettro luminoso emesso per lampade policromatiche pulsate è ampio (da 370 a 1800 nm per una lampada allo Xenon) e non coerente e, per lavorare in un range di lunghezze d'onda preciso più o meno stretto, a seconda del tipo di apparecchi e soprattutto

l'indicazione terapeutica si utilizzano dei filtri di varia natura che vanno a bloccare una o più parti dello spettro per adattarsi alla curva di assorbimento dei cromofori scelti. Per l'epilazione il cromoforo principale è la melanina e quindi si ricerca generalmente per il trattamento una finestra ottica vicino ai 600 nm in modo da agire sulla melanina senza avere troppo assorbimento da parte degli altri cromofori per cui si sceglierà in generale un primo filtro adattato al fototipo fra i 550 e 650 nm e un secondo filtro fra i 950 e i 1200 nm a seconda del tipo di apparecchio. Le pubblicazioni fino ad oggi a nostra conoscenza hanno sempre riconosciuto l'efficacia della luce pulsata sotto riserva di una buona formazione e del rispetto delle indicazioni e controindicazioni ad oggi ben conosciute.

La tecnica IPL (Intense Pulsed Light o Luce Pulsata Intensa) è stata autorizzata già dal 1997 dalla FDA (Food and Drug Administration) e utilizzata già da molto tempo in campo vascolare. Il principio di fototermodisi selettiva non richiede un'irradiazione monocromatica ma soltanto un fascio incidente capace di essere assorbito selettivamente dal cromoforo bersaglio. Per l'epilazione con IPL il principio foto fisico è lo stesso che quello per i Laser. Il cromoforo principale è la melani-

na della struttura pelosa e i bersagli colpiti per diffusione dal calore saranno le strutture permanenti e germinative ossia il bulbo del pelo che uno cerca di distruggere.

Apparecchi disponibili

Gli apparecchi di tipo IPL si sono molto evoluti negli ultimi anni. Alcuni hanno più di una lampada per testa di trattamento al fine di omogeneizzare il fascio, altri utilizzano dei polimeri fluorescenti per filtrare lo spettro con maggior rendimento. I sistemi di contatto e di raffreddamento si sono perfezionati e si è migliorata la riproducibilità degli impulsi: degli zaffiri hanno rimpiazzato i quarzi, uno spray di criogeno è stato accoppiato alla testa di trattamento. Gli ingegneri di Qtera hanno messo a punto un sistema elettronico utilizzante le modificazioni spettrali secondarie alla tensione applicata alla lampada per non aver più bisogno di cambiare la testa di trattamento quando uno vuole cambiare lo spettro: l'apparecchio si adatta automaticamente al fototipo. Diminuisce la temperatura dello zaffiro, allunga l'impulso e soprattutto modifica l'intensità elettrica applicata alla lampada per emettere lo spettro desiderato. In tabella 6 riportiamo le caratteristiche delle principali IPL in uso.

Tab. 6 Caratteristiche delle principali IPL in uso

Lunghezza d'onda (nm)	Spot (nm)	Fluenza max (J/cm ²)	Durata dell'impulso (ms)
1. 515 – 950	10 x 48	30	0.2 – 50
2. 400 – 700	12 x 28	33	10 – 100
3. 585 – 1100	10 x 50	60	1 – 500
4. 470 – 1400	12 x 28	33	10 – 100
5. 515 – 1000	20 x 20	90	2 – 500
6. 500 – 950	46 x 18	32	3 – 50
7. 600 – 920	10 x 20	100	1 – 50
8. 515 – 1200	8 x 35	90	0.2 – 25
9. 600 – 1200	10 x 30	20	automatico

Parametri da prendere in considerazione

I parametri utilizzati per l'epilazione non sono sovrapponibili perché gli apparecchi sono molto differenti in questa categoria. Variano secondo il voltaggio applicato alla lampada, i filtri utilizzati, la distanza fra la lampada e i tessuti, il sistema di raffreddamento, etc... Dopo un'analisi del tipo di pelo (diametro e colore), del fototipo e della topo-

grafia si utilizzano delle fluenze variabili a seconda delle apparecchiature che vanno da 9 a 12 Joule/cm² fino a 30 Joule/cm² per altre. In generale si scelgono durate di impulso fra 15 e 40 millisecondi in funzione del diametro del pelo e in modalità "impulso unico" o "frazionato da 1 a 3 impulsi" o modalità "treno d'impulsi". Se noi frazioniamo gli impulsi il tempo fra due impulsi è scel-

to in funzione del fototipo (da 40 a 100 millisecondi). La fluenza globale viene ripartita fra gli impulsi con il 60% della fluenza globale data sulla prima botta di impulsi. Si utilizzano i filtri più bassi per i peli chiari e fini e se il soggetto è un fototipo chiaro. I filtri più alti e/o un frazionamento degli impulsi se è un fototipo scuro, infatti i peli chiari contengono essenzialmente della feomelanina la cui curva di assorbimento scende verso le lunghezze d'onda più basse in confronto a l'eumelanina dei soggetti fototipo più elevati. Utilizzando i filtri più bassi se il fototipo lo permette si può ottenere buoni risultati per i soggetti biondo forte o se è stato biondo da bambino. In generale non si trattano soggetti che hanno un fototipo superiore a 4 anche se delle pubblicazioni recenti hanno mostrato la possibilità di trattare fototipi più elevati (5 o asiatici) utilizzando dei filtri oltre 645 nm e frazionando gli impulsi.

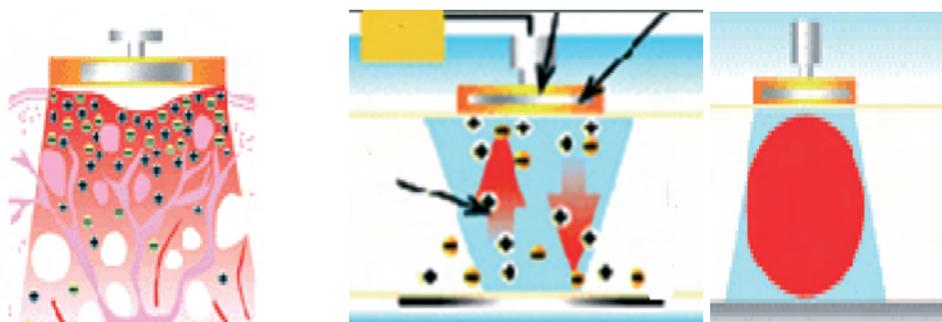
RADIOFREQUENZE

La radiofrequenza (RF) è un metodo per rimettere in tensione la cute che si basa sulla produzione di calore secondario al passaggio di una corrente di radiofrequenze sulla pelle. Sta prendendo campo nella strategia di ringiovanimento cutaneo con particolare riguar-

do al viso anche in associazione ad altre metodiche complementari.

Principi di azione

Le applicazioni delle radiofrequenze utilizzano delle frequenze da 500 KHz a 33 MHz. Le applicazioni pelle generano una vibrazione elettronica che produce una quantità di calore dipendente dalla intensità di corrente e dal tempo secondo la legge di Ohm: $E = Z \times I^2 \times t$ dove E è l'energia in Joule, Z l'impedenza in Ohm, I l'intensità di corrente in Ampères. Le particelle tissutali cariche interessate dal campo elettrico cambiano il loro orientamento in funzione della frequenza. Ad esempio, un generatore di radiofrequenza funzionante a 6 MHz realizzerà un cambiamento di polarità 6.000.000 di volte al secondo. Il calore è generato dalla resistenza del tessuto al movimento degli elettroni. Questa resistenza varia a seconda della natura del tessuto (derma o tessuto adiposo) la sua temperatura e il suo contenuto in acqua. In conclusione, i tessuti cutanei offrono una naturale resistenza (impedenza) al flusso delle correnti di spostamento, provocate dal campo di radiofrequenza. Quando una corrente incontra una resistenza genera calore.



Gli ioni nel nostro corpo

La RF attiva gli ioni del nostro corpo che iniziano a muoversi collidendo gli uni contro gli altri

Il movimento degli ioni sprigiona calore

Fig. 11

Il calore sprigionato agisce:

- sulle fibre di collagene, determinandone la contrazione
- sui fibroblasti, cellule del derma che, stimolati dal calore, producono fibre elastiche ed attivano un processo di produzione di nuove fibre di collagene.

In questo modo la tessitura cutanea diventa più compatta ed aumenta la densità dermica con il risultato di avere un evidente effetto lifting sulla pelle

L'utilizzo della tecnologia unipolare si accompagna a buoni risultati sull'area in cui viene concentrato il trattamento e in interventi che richiedono effetti in profondità (es: la riduzione del doppio mento), ha, inoltre, un effetto più duraturo.

Al contrario l'utilizzo della tecnica multipolare garantisce un'efficacia immediata nei trattamenti superficiali (es: trattamento anti-rughe).

ULTRASUONI

Gli ultrasuoni sono delle onde meccaniche elastiche longitudinale caratterizzate da lunghezze d'onda piccole e frequenze elevate.

Nella fig. 13 abbiamo evidenziato i possibili impieghi degli ultrasuoni.

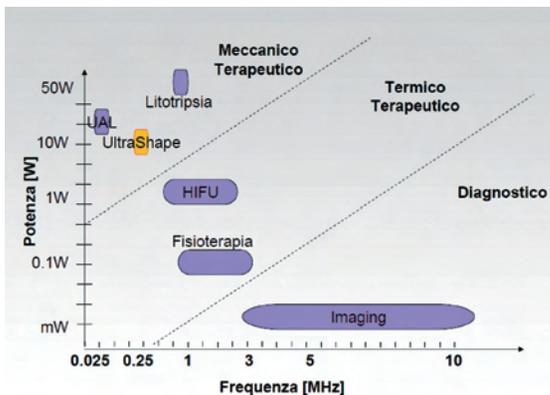


Fig. 12 Utilizzo degli ultrasuoni

Meccanismi d'azione degli ultrasuoni

Per lo scopo di questo lavoro ci limiteremo ad esemplificare l'effetto cavitazionale.

La cavitazione è la creazione ripetuta di microbolle all'interno di un liquido, a cui segue la loro implosione. Le bolle possono

essere create dall'espansione e dalla contrazione di una bolla di gas intrappolata nel campo degli ultrasuoni per parecchi cicli, finchè le bolle non raggiungono l'energia sufficiente per collassare durante l'onda di compressione.

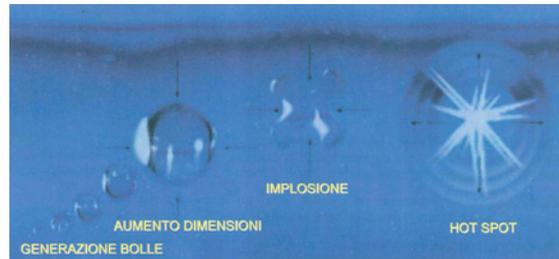


Fig. 13

Combinazione di imaging ad ultrasuoni e di terapia ad ultrasuoni focalizzati

La possibilità di combinare insieme in un'unica apparecchiatura (Ulthera, DeepSEE Precise Focused Ultrasound with Visualization) immagini ad ultrasuoni e terapia ad ultrasuoni focalizzati permette di ottenere risultati superiori in termini di controllo della procedura e deposizione di energia nei tessuti molli per realizzare la termocoagulazione.

L'energia è nell'ambito da 0.35 a 1.20 Joules.

Si formano punti separati di termocoagulazione (TCP o punto di coagulazione termica) di circa 1 mm³ di dimensione.

Si somministra in linee di 25 mm (o più brevi) costituite da 17 TCP equispaziati.

L'energia si deposita ad una distanza fissa sotto la superficie cutanea definita dal trasduttore. L'effetto termico non si diffonde oltre le lesioni singole o il piano bersaglio orizzontale.

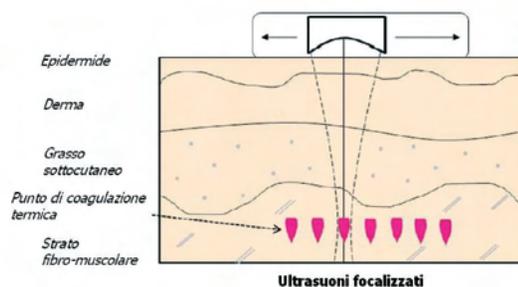


Fig. 14 Meccanismo di azione degli Ultrasuoni focalizzati di precisione

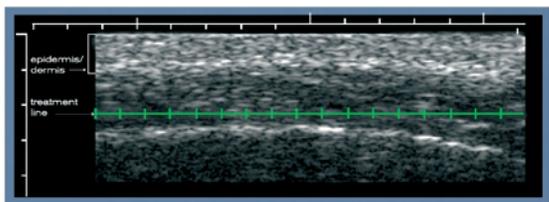


Fig. 15

Alcune applicazioni

Tecniche non ablative

Le tecniche non ablative in dermatologia estetica mediante Laser stanno acquisendo un ruolo sempre crescente.

In particolare a favore di queste tecniche si possono considerare i rispettivi aspetti favorevoli e sfavorevoli.

Pro: basso rischio di complicanze; non richiesta di sedazione; procedura rapida non richiesta di assenza dal lavoro o da altre attività; risultati giudicati ottimi su luminosità, trama, discromie; metodiche applicabili anche a sedi al di fuori del volto.

Contro: necessarie più sedute; limitazione ad alcuni fototipi; non applicabile in estate; risultati talvolta modesti in assenza di cromofori se si escludono le tecniche frazionali; risultati istologici sulle rughe più evidenti del risultato estetico.

È da tenere presente che p.es. il trattamento attualmente di riferimento nel cosiddetto fotingiovanimento è considerato il *resurfacing* con laser con CO₂ o con Erbium; vedi risultato in Figura 16.



Fig. 16 Risultati del 'resurfacing' con CO₂ dopo 3 mesi

Nonostante risultati estetici eccellenti già alla fine degli anni '90 vi è stata una riduzione dal 70% al 30% circa dei trattamenti di *resurfacing* con laser ablativi, nei quali vi è un elevato rischio di effetti collaterali con rischio di eritema per mesi dopo il trattamento e l'impossibilità di esporsi al sole per lunghi periodi.

Nella Figura 17 si osserva il risultato dell'uso del laser frazionale 1540 nm e QS nel foto ringiovanimento del *decolleté*



Figura 6

Fig. 17 Confronto tra situazione precedente (a destra) e successiva (a sinistra) a trattamento di laser frazionale non ablativo e QS per rughe e pigmentazioni (lentigo) sul 'decolleté'

Nella Figura 18 si osserva il risultato a livello del volto, del laser frazionale non ablativo 1540 nm (5 sedute).



Figura 7

Fig. 18 Confronto tra situazione precedente (a destra) e successiva (a sinistra) a trattamento di laser frazionale non ablativo 1540 nm sul volto (5 sedute)

Nella Figura 19 si osserva il risultato del trattamento dopo 3 sedute a luce pulsata su discromie cutanee sulle mani.



Fig. 19 Confronto tra situazione precedente (superiore) e successiva (inferiore) a 3 sedute di luce pulsata su discromie cutanee sul dorso delle mani

In Figura 20 si osserva il risultato di 1 seduta di laser Q-switched a 532 nm su lentigo solare.



Fig. 20 Risultato di una seduta di laser Q-switched a 532 nm su lentigo solare



Fig. 21 Confronto tra situazione di cicatrice pretrattamento (sopra) e dopo 1 seduta di fototermolisi frazionata

In Figura 21 si osserva il risultato al volto su cicatrice dopo 1 seduta di fototermolisi frazionata con CO2 e laser QS per la pigmentazione da asfalto.



Fig. 22 Confronto tra esiti cicatriziali pretrattamento laser frazionale 1540 nm (sopra) e dopo trattamento

In Figura 22 si osserva il risultato dell'azione del laser frazionale 1540 nm su esiti cicatriziali.



Fig. 23 Poikilodermia prima e un mese dopo trattamento con IPL

In Figura 24 si osservano i risultati dopo 2 mesi del trattamento mediante radiofrequenze di 6 MHz con applicatore monopolare, cosiddetto *Thermage*.



Fig. 24 Risultati del trattamento con radiofrequenze con applicatore monopolare a 6 MHz



Fig. 25 Dopo un mese da 1 sola seduta di ultrasuoni focalizzati ad alta potenza tecnologia HIFU Sollevamento della palpebra superiore

Rapporti tra cure oncologiche mediche e radioterapiche e cure estetiche

È noto purtroppo a tutti quanto le cure oncologiche possano provocare alterazioni dell'aspetto del paziente che spaziano in un ambito molto vasto, che va da minime alterazioni transitorie a livello superficiale cutaneo, alle variazioni di peso ed idratazione, ad alterazioni più durevoli e talvolta permanenti come la perdita di annessi cutanei, la comparsa di alterazioni fibrotiche, cicatriziali, vasculopatiche le quali possono compromettere già in modo apprezzabile la vita di relazione.

Senza dubbio le alterazioni più gravi sono gli esiti di chirurgia demolitiva come quella mammaria nei tumori avanzati. Il rapporto tra cure oncologiche mediche e radioterapiche da una parte e le cure estetiche dall'altro va inteso in senso reciproco.

Da una parte infatti è in atto uno sforzo significativo nel campo della ricerca clinica per ridurre l'impatto della tossicità delle cure oncologiche. La riduzione della tossicità ha effetti importanti anche in campo estetico.

L'esempio forse più significativo in campo radioterapico delle ricadute estetiche del miglioramento tecnologico e metodologico delle cure è dato dal trattamento delle metastasi cerebrali.

Infatti negli ultimi tempi si è assistito, da una parte, all'aumento della incidenza di

metastasi cerebrali per la maggior sopravvivenza dei pazienti grazie al miglior controllo del tumore primitivo, dall'altra, l'impiego più sistematico di TC e RM nella diagnosi, ha evidenziato precocemente le metastasi in numero e dimensioni ridotte. Tale situazione permette l'impiego su vasta scala della radiochirurgia e radioterapia stereotassica al posto della irradiazione di tutto l'encefalo. Oltre alla scarsissima tossicità delle tecniche stereotassiche vi è il vantaggio del risparmio pressoché totale della capigliatura. Questo fatto ha portato alla tolleranza anche psicologica ed alla disponibilità al trattamento encefalico soprattutto nelle pazienti affette da tumore della mammella, magari già provate da numerose linee chemioterapiche spesso causa di alopecia.

Ancora più significativo è il ruolo conservativo delle associazioni chemioradioterapiche preoperatorie che permettono la riduzione di interventi demolitivi con immaginabile impatto positivo sull'integrità corporea e la dignità personale.

Al contrario l'impiego di cure mediche e chirurgiche per ridurre le conseguenze, anche estetiche, delle cure oncologiche, talvolta considerato quasi superfluo in un contesto in cui quello che conta è "salvare una vita", sta avendo finalmente il rilievo dovuto a cure che contribuiscono alla salute complessiva della persona, anche e soprattutto quando affetta da patologie che ne spezzano drammaticamente l'equilibrio.

In tal senso sono da considerare con grande favore le iniziative che rendono note alle pazienti (e ai pazienti) le moderne possibilità di make-up tendenti ad attenuare l'impatto estetico negativo p.es. di eritemi, pigmentazioni, depilazioni postirradiatorie. Nei casi più significativi di cicatrici, di fibrosi, di teleangectasie, di atrofie, le moderne tecniche non ablative di medicina estetica basate sull'impiego di radiofrequenze, ultrasuoni, laser, infrarossi, possono oggi essere seriamente prese in considerazione per la loro ridotta aggressività anche nel campo degli esiti delle cure oncologiche.

La massima prudenza si impone nella valutazione preliminare soprattutto nel paziente radiotattato nel quale si deve valutare e tener conto della nota ridotta capacità rigenerativa dei tessuti dopo stimolo proliferativo.

Conclusioni

Da quanto abbiamo esposto indipendentemente dalle possibilità in termini di sicurezza dettata dall'applicazione del D.lgs. 106/09 (in particolare per la radiazione ottica) il Fisico Medico dovrebbe impegnarsi in:

- Individuazione delle sorgenti radianti, loro caratteristiche fisiche ed effetti biologici
- Impiego di tecniche di simulazione (Monte Carlo) per meglio conoscere gli andamenti radianti in strutture complesse come la pelle
- Realizzazione di dosimetri personali per Ultravioletti
- Studio di piani di trattamento radioterapici anche alla luce di interventi pregressi e o futuri per inestetismi
- Studio delle possibili interazioni associate all'impiego integrato di Laser, Luci Pulsate, Radiofrequenze ed Ultrasuoni (con particolare riguardo ad effetti cavitazionali)
- Collaborazione alla stesura di linee guida
- Informazione e formazione

Bibliografia

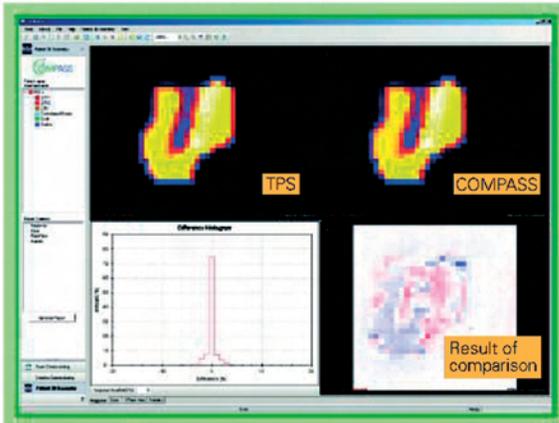
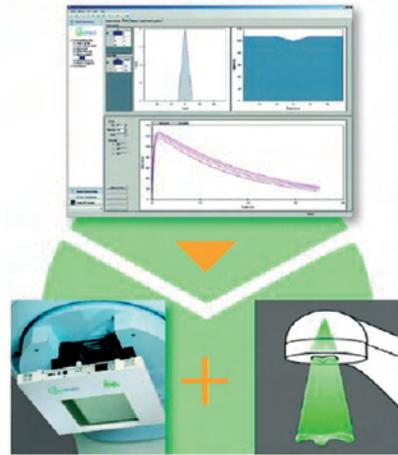
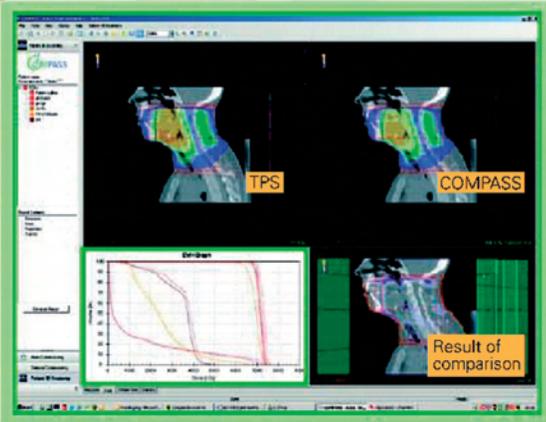
- Shimada M, Yamada Y, Itoh M et al. Melanin and blood concentration in a human skin model studied by multiple regression analysis: assessment by Monte Carlo simulation. *Phys Med Biol* 46(9): 2397-406, 2001.
- Marchesini R, Clemente C, Pignoli E et al. Optical properties of invitro epidermis and their possible relationship with optical properties of in vivo skin. *J Photochem Photobiol B* 16(2):127-40, 1992.
- Treweek SP, Barbenel JC. Direct measurement of the optical properties of human breast skin. *Med Biol Eng Comput.* 34(4):285-9, 1996.
- Ross EV, Sajben FB, Miller CH et al. Non ablative skin remodeling: selective dermal heating using an IR laser with surface cooling. *Laser Surg Med* 100(supp.11):25-6, 1999.
- Simpson CR, Kohl M, Essenpreis M et al. Near-infrared optical properties of ex vivo human skin an subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique. *Phys Med Biol* 43(9):2465-78, 1998.
- RossEV, Smirnov M, Pankrator M et al. IPL and laser treatment of facial teleangiectasias and dyspigmentation: some theoretical and practical comparisons. *Dermatol Surg* 31:1188-98, 2005.
- Ross EV Lasers versus IPL: competing technolo-

gies in dermatology. *Laser Surg Med* 38:261-72, 2006.

- Goldman MP, Weiss RA. Treatment of poikiloderme of Civatte on the neck with an IPL source. *Plast Reconstr Surg* 107: 1376-81, 2001.
- Bellew SG, Weiss MA, Weiss RA. Comparison of IPL to 595 nm long-pulsed PDL for treatment of hypertrophic surgical scars: a pilot study. *J Drugs Dermatol* 4:448-52, 2005.
- Dover J, Sadick N, Goldman M. The role of lasers and light sources in the treatment of leg veins. *Dermatol Surg* 25:328-36, 1999.
- Mordon S, Brisot D, Fournier N. Treatment effects of combined radio-frequency current and a 900 nm diode laser on leg blood vessels. *Laser Surg Med* 38:185-95, 2006.
- Goodman GJ. The limitations of skin resurfacing techniques. The necessity to combine procedures. *Dermatol Surg* 24:687-8, 1998.
- Kilmer SL, Chotzen VA, Silva SK. Safe and effective carbon dioxide laser skin resurfacing of the neck. *Lasers Surg Med* 38:653-7, 2006.
- Ross EV. Laser versus intense pulsed light: competing technologies in dermatologie. *Lasers Surg Med* 38:261-72, 2006.
- Hee Lee J, Huh CH, Yoon HJ et al. Photoepilation results of axillary hair in dark-skinned patients by IPL: comparison between different wave-lengths and pulse width. *Dermatol Surg* 32:239-45, 2006.
- Kalka K, Merk H, Mukhtar H. Photodynamic therapy in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 42:389-413, 2000.
- Touma D, Whitehead S, Konnikov N et al. Short incubation 8-ALA-PDT for treatment of actinic keratoses and facial photodamage. *J Lasers Med Surg* 15(suppl.):47, 2003.
- Laubach HJ, Makin IRS, Barthe PG et al. Intense Focused Ultrasound: Evaluation of a new Treatment Modality for Precise Microcoagulation within the Skin. *Dermatol Surg* 34:727-734, 2008.
- CEI EN 60825-1 (classificazione CEI: 76-2). Sicurezza degli apparecchi laser - Parte I: Classificazione delle apparecchiature, prescrizioni e guida per l'utilizzatore (2003).
- NIR in Medicina 2001. Regione Piemonte, Assessorato alla Sanità.
- Romagnoli M, Burlando M, Boccardo R et al. Efficacia e tollerabilità di Rucinol e Sophora alfa nel trattamento topico delle ipermelanosi in monoterapia e combinato a peeling chimico, laserterapia e IPL. *J Plast Dermatol* 5:21-29, 2009.
- Scielzo G, Grillo Ruggieri F. Radiazioni. Conoscere per controllarle. Erga Ediz., Genova, 2009.
- Bistolfi F. Radioterapia Oncologica. Tavole Dose-tempo / Atlante Clinico / Condotta terapeutica. Edizioni Minerva Medica, Torino, 1997.
- Decreto Legislativo n.106 del 03/08/2009

COMPASS

Your guide to next generation monitoring and verification



- Determinazione della distribuzione di dose durante il trattamento radioterapico del paziente (misura della mappa di fluenza e calcolo della distribuzione spaziale di dose).
- Visualizzazione della distribuzione di dose 3D sull'anatomia del paziente (immagini TAC).
- Comparazione tra la distribuzione di dose misurata e quella pianificata.



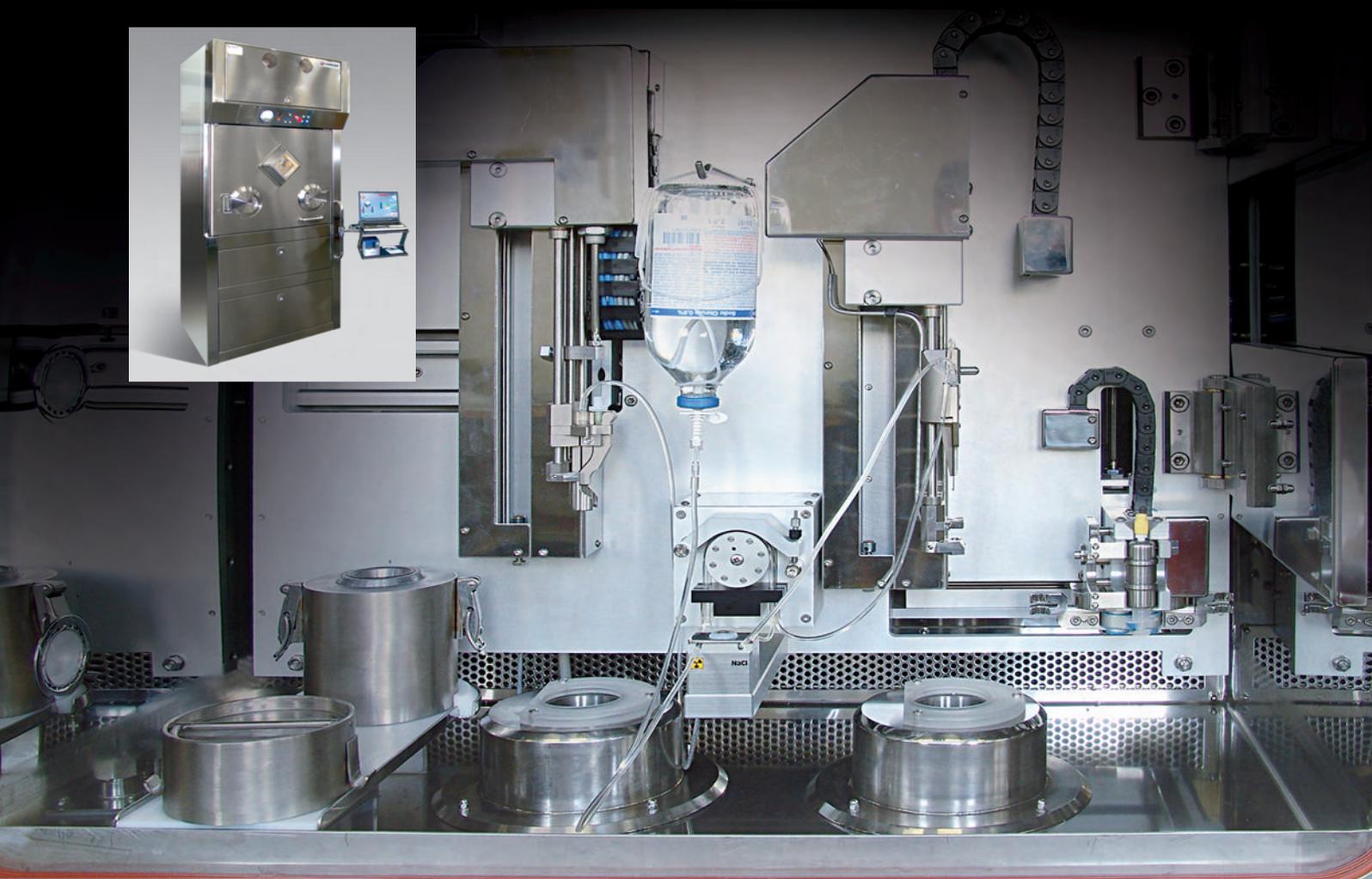
EL.SE. s.r.l.
Via Pier della Francesca, 26
20090 - Trezzano s/N (MI) - Italy

www.el-se.com
info@el-se.com



We work with Energy
In Radiation Technology

ALTHEA FRAZIONATORE AUTOMATICO PER SIRINGHE



ALTHEA

Althea è una macchina automatica per la preparazione di siringhe di soluzioni radiofarmaceutiche.

La macchina può essere connessa ai moduli di sintesi o ricevere contenitori schermati contenenti flaconi preparati all'esterno.

L'uso di Althea riduce in modo considerevole la dose all'operatore e nello stesso tempo offre alcuni importanti vantaggi nell'organizzazione del lavoro.

Per ogni ricetta preparata sono archiviati in uno storico oltre ai dati relativi al paziente anche quelli riguardanti attività e volume presenti in siringa.

E' possibile inoltre la preparazione di siringhe con l'attività prevista ad una certa ora.

Se necessario Althea è in grado di aggiungere al preparato in siringa soluzione fisiologica in modo da raggiungere il volume richiesto.

Il risultato è una siringa da 5 ml, calibrata, contenente un volume adeguato e dotata di un tappino perforabile e di schermo in tungsteno.

Range di utilizzo

La minima attività che può essere dosata in siringa con l'accuratezza

del 10% dipende dalla concentrazione presente nel vial principale, secondo la formula:
valore dell'attività richiesta in siringa (MBq) > 1/8 del valore della concentrazione presente nel vial principale (MBq/cc)

Ad esempio, per la preparazione di una siringa con attività di 400 MBq il valore della concentrazione nel vial deve essere < 3200 MBq/cc.

Nello stesso tempo l'attività in un flacone da 15 ml non deve essere superiore a 48 GBq.

ALTHEA FRAZIONATORE AUTOMATICO PER SIRINGHE

CARATTERISTICHE TECNICHE

Rivestimento esterno: AISI 304
Rivestimento interno: AISI 316L
Tipo di finitura: esterno Scotch - Brite interno Mirror-Brite

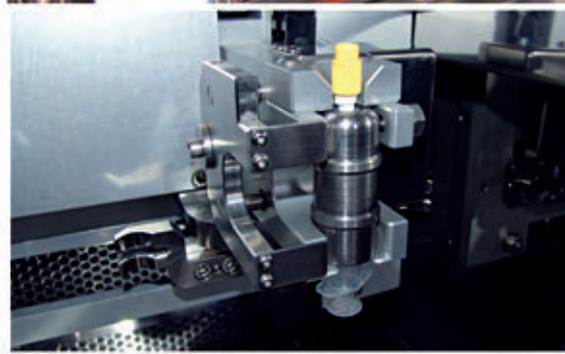
Peso totale: Kg 5000
Alimentazione elettrica: V 230 A16
Alimentazione pneumatica: 6 bar

SCHEMATURE

Zona interna: Pb) mm 50
Portello anteriore: Pb) mm 60
Vetro anteriore: (Pb) mm 60
Schermatura camere di ionizzazione: (Pb) mm 50
Classe interna: "classe A"

III

III



COMECER s.p.a. - Via Emilia Ponente, 390
48014 Castel Bolognese - (RA) - Italy
Tel. +39-0546656375 - Fax +39-0546656353
E-mail: comecer@comecer.com

<http://www.comecer.com>

Misure in vivo di dose alla cute e al cristallino nei trattamenti di radiochirurgia stereotassica con Gamma Knife®: confronto con il Treatment Planning System

M. G. Sabini^{1,4}, L. Raffaele^{3,4}, G. R. Borzi^{5,1,4}, M. Cantore², G. Cuttone⁴, C. D'Arrigo², V. Mongelli¹, V. I. Patti⁶, G. Politi^{5,1,4}, F. Rallo², L. M. Valastro³, M. L. Mandalà¹

- 1) Dipartimento Diagnostica per Immagini, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza Cannizzaro Catania
- 2) Unità di Neurochirurgia Mini Invasiva Centro Gamma Knife, Azienda Ospedaliera per l'Emergenza Cannizzaro Catania
- 3) Azienda Ospedaliero - Universitaria "Policlinico - Vittorio Emanuele" Catania Presidio "Gaspare Rodolico", Struttura Complessa di Radiodiagnostica e Radioterapia
- 4) Laboratori Nazionali del Sud – INFN, Catania
- 5) Scuola di Specializzazione in Fisica Sanitaria, Università degli Studi di Catania
- 6) REM Radioterapia Srl Catania

Introduzione

La radiochirurgia stereotassica con l'apparecchiatura Leksell Gamma Knife® rappresenta una delle soluzioni più avanzate per la cura mini-invasiva di lesioni cerebrali (neoplasie, MAV), in termini di precisione geometrica del trattamento radiante e risparmio dei tessuti sani.

Gamma Knife consente di somministrare su una lesione cerebrale anche molto piccola elevate dosi di radiazione gamma da ^{60}Co , preservando le strutture cerebrali limitrofe.

Gamma Knife utilizza 201 fasci gamma provenienti da altrettante sorgenti di ^{60}Co , che convergono, attraverso opportuni collimatori (helmet), in un unico punto, fino a

raggiungere la dose terapeutica prescritta. I fasci elementari di ^{60}Co sono indirizzati sul bersaglio all'interno della scatola cranica mediante un sistema computerizzato di centratura, basato sull'acquisizione, in coordinate stereotassiche, di immagini digitali ottenute attraverso metodiche di MR, TC e angiografia digitale. In Fig. 1 è mostrata una sezione dell'apparecchiatura.

Il trattamento può essere effettuato utilizzando 4 collimatori di diverso diametro (18, 14, 8 e 4 millimetri all'isocentro).

Una componente fondamentale per il trattamento radiochirurgico è il casco stereotassico (coordinate frame) che, rigidamente fissato mediante delle viti alla teca cranica,

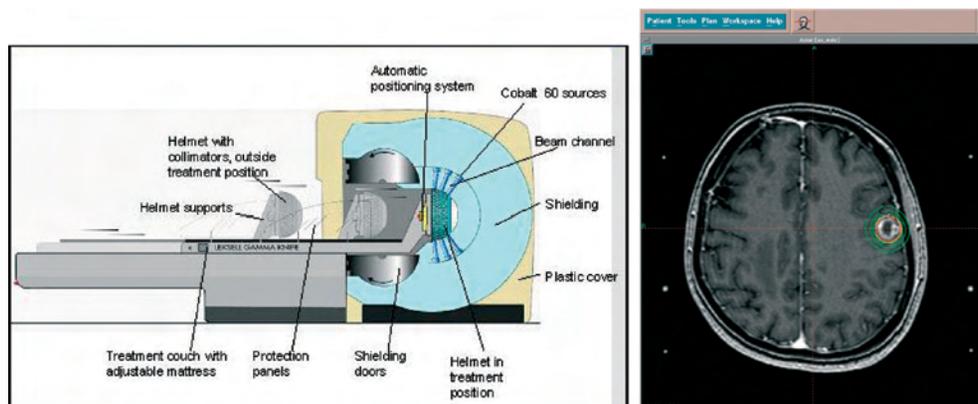


Figura 1 – Sezione dell'apparecchiatura Gamma Knife (a sinistra); esempio di curve di isodose per un trattamento di metastasi singola (a destra).

costituisce il sistema di coordinate di riferimento fisso e al contempo realizza l'immobilizzazione della testa del paziente all'interno del collimatore.

Il sistema di coordinate è utilizzato dal Treatment Planning System (TPS) per individuare nelle immagini DICOM il volume bersaglio; il sistema importa le immagini digitali del cranio dei pazienti e l'algoritmo Leksell Gamma Plan® (LGP) del TPS permette di effettuare il calcolo della dose nei punti di interesse.

È importante notare che durante i trattamenti con Gamma Knife® il bersaglio si muove rispetto alle sorgenti mediante il sistema automatico di posizionamento APS (Automatic Positioning System); il sistema APS sposta il casco stereotassico collocando automaticamente e con elevata precisione le coordinate dei punti della lesione da irradiare negli isocentri dei diversi collimatori, seguendo lo schema predisposto nel piano di trattamento.

L'obiettivo di questo lavoro, che si colloca nell'ambito della radioprotezione del paziente, è di valutare la corrispondenza tra la dose misurata ad organi periferici rispetto al volume bersaglio (cute, cristallino) e la dose calcolata dal TPS con il software LGP.

La dose periferica è dovuta alla radiazione di fuga, allo scattering da parte dei collimatori, allo scattering interno al paziente e ai fasci elementari di ^{60}Co in ingresso e in uscita dal target.

Materiali e metodi

Le misure di dose alla cute e al cristallino sono state eseguite posizionando direttamente sulla cute del paziente dosimetri a termoluminescenza [1,2] e film radiocromici [3,4];

entrambi i tipi di rivelatori sono pressoché "tessuto-equivalenti" e in quanto "rivelatori sottili" perturbano in maniera trascurabile il campo di radiazione [5,6].

Per la dosimetria a termoluminescenza sono stati utilizzati due distinti "batches", costituiti rispettivamente da 200 "ribbon" di TLD-100 ($3 \times 3 \times 0,88 \text{ mm}^3$) e da 95 microcubi di TLD-100 ($1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$), entrambi prodotti dalla Harshaw Company.

Poiché all'interno di uno stesso "batch" è sempre presente una certa variabilità di risposta dovuta a piccole differenze nella percentuale di drogaggio dei rivelatori, si è proceduto alla determinazione, per ciascun dosimetro, del fattore di correzione o ECC (Element Correction Coefficient) [7].

La lettura dei TLD è stata effettuata circa 24 ore dopo ogni irraggiamento, utilizzando il lettore Harshaw 3500.

La lettura dei film radiocromici (EBT-ISP, lotto 36124-0031, spessore del film $233 \mu\text{m}$) è stata eseguita con lo scanner Epson 10000XL (RGB), assistito dal software PTW MEPHYSTO mc^2 .

I dosimetri a TL sono stati tarati con fotoni X da 5 MV prodotti da un acceleratore lineare, nell'intervallo di dose compreso tra 0,2 e 5 Gy. Una seconda taratura è stata eseguita con la radiazione gamma della Gamma Knife®, utilizzando il collimatore di diametro maggiore (18 mm). La Fig. 2 riporta un confronto tra la geometria lineare del LINAC e la geometria sferica dell'apparecchiatura Gamma Knife®, mentre in Fig. 3 sono mostrate le curve di taratura.

Per i dosimetri a TL la risposta è lineare con la dose fino a circa 2 Gy, mentre a dosi superiori si presenta il fenomeno della sovra-

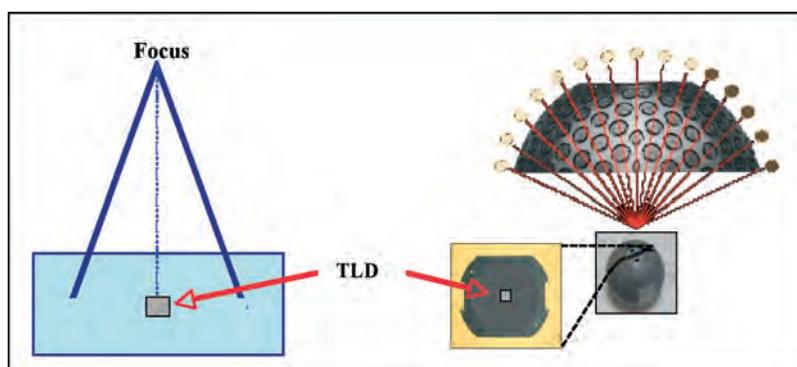


Figura 2 – Geometrie a confronto: LINAC e Gamma Knife®

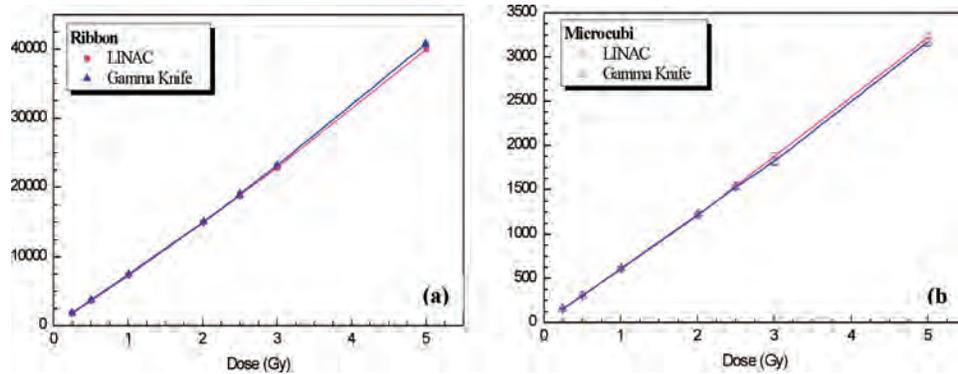


Figura 3 – Curve di taratura: “ribbon” (a) e microcubi (b).

linearità [2]; per entrambi i tipi di rivelatori (“ribbon” e microcubi) le due curve di taratura risultano sovrapponibili entro gli errori sperimentali, a significare l’indipendenza della risposta dalla geometria di taratura.

I film radiocromici EBT sono stati tarati con fotoni X di alta energia (5 MV) alla profondità di 5 cm in un fantoccio di acqua solida. La curva di risposta del film è rappresentata matematicamente fino a 4 Gy da un polinomio di terzo grado con coefficiente di correlazione prossimo a 1 (Fig. 4).

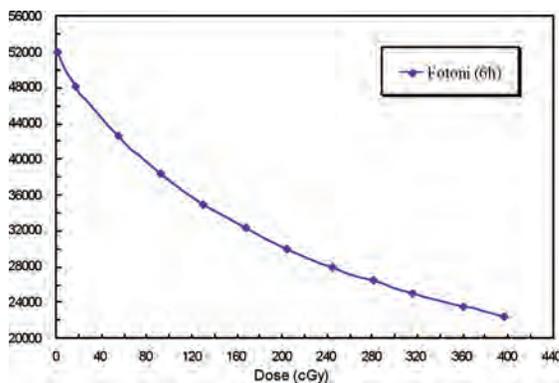


Figura 4 – Curva di taratura dei film radiocromici

La misura in vivo delle dosi extracraniche è stata eseguita su 25 pazienti trattati con Gamma Knife® per varie patologie: metastasi singola (8 pazienti), metastasi multipla (4), meningioma (7), adenoma ipofisario (3), neurinoma dell’acustico (2), glioma (1).

L’obiettivo della misura è la valutazione della dose a organi a rischio come il cristallino (soglia di circa 2 Gy per il danno da cataratta) e al cuoio capelluto (soglia di circa 7 Gy per la depilazione permanente) nelle zone di cute più prossimali alla lesione, e il confronto dei risultati delle misure con le stime del TPS.

Dosimetri a TL (“ribbon” e microcubi) e film EBT sono stati posizionati sulle palpebre del paziente (scelta più rappresentativa al posto del cristallino); film EBT e TLD “ribbon” sono stati posizionati nella zona di cute interessata dalla lesione da trattare, sul vertice del capo, in corrispondenza delle viti anteriori e posteriori del casco stereotassico e in altre zone ritenute di volta in volta significative per il tipo di patologia in questione, come mostrato in Fig. 5.



Figura 5 – Esempi di posizionamento di TLD e GAF su pazienti trattati con Gamma Knife®.

Risultati e discussione

I risultati sono stati analizzati raggruppandoli per patologia. In Fig. 6 è riportato il grafico relativo alla metastasi singola: per comodità di visualizzazione è stato calcolato il valore medio delle dosi misurate per gli 8 pazienti, e sono rappresentati gli scarti calcolati come differenza tra il valore medio delle

dosi misurate sugli 8 pazienti e il corrispondente valore medio fornito dal TPS per gli stessi pazienti. Il confronto è riportato in funzione delle diverse posizioni in cui sono stati collocati i dosimetri; alla destra della figura è rappresentata una tabella con i valori medi del TPS e i corrispondenti scarti percentuali per i "ribbon" e i film EBT.

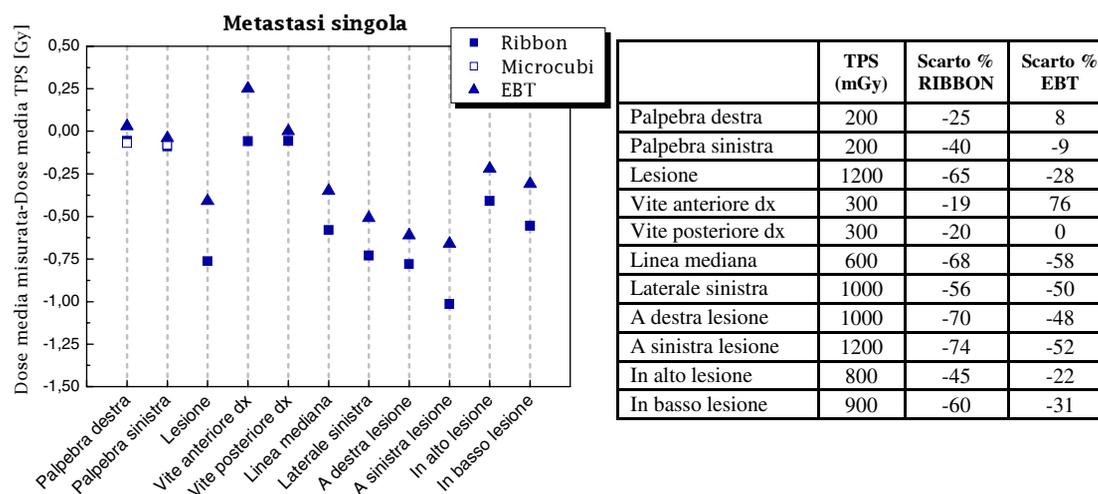


Figura 6 – Differenza tra la dose media misurata con TLD e film EBT e la dose media fornita dal TPS in funzione delle posizioni dei dosimetri sulla cute di 8 pazienti affetti da metastasi singola (a sinistra); in tabella (a destra) confronto dei valori misurati con i valori medi del TPS.

Nelle figure seguenti sono analogamente rappresentati i grafici riguardanti la metastasi multipla (Fig. 7), il meningioma (Fig. 8), l'adenoma ipofisario (Fig. 9) e il neurinoma dell'acustico (Fig. 10).

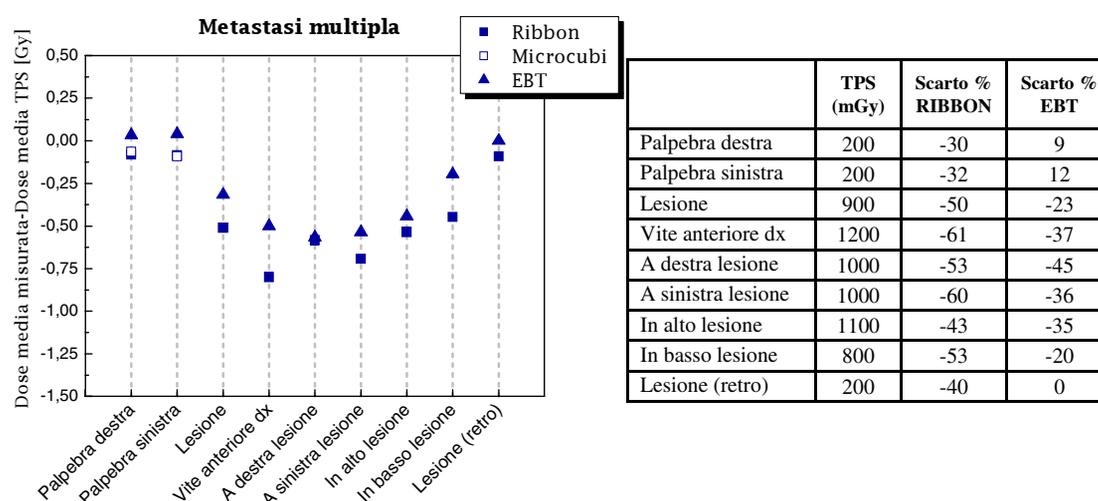


Figura 7 – Differenza tra la dose media misurata con TLD e film EBT e la dose media fornita dal TPS in funzione delle posizioni dei dosimetri sulla cute di 4 pazienti affetti da metastasi multipla (a sinistra); in tabella (a destra) confronto dei valori misurati con i valori medi del TPS.

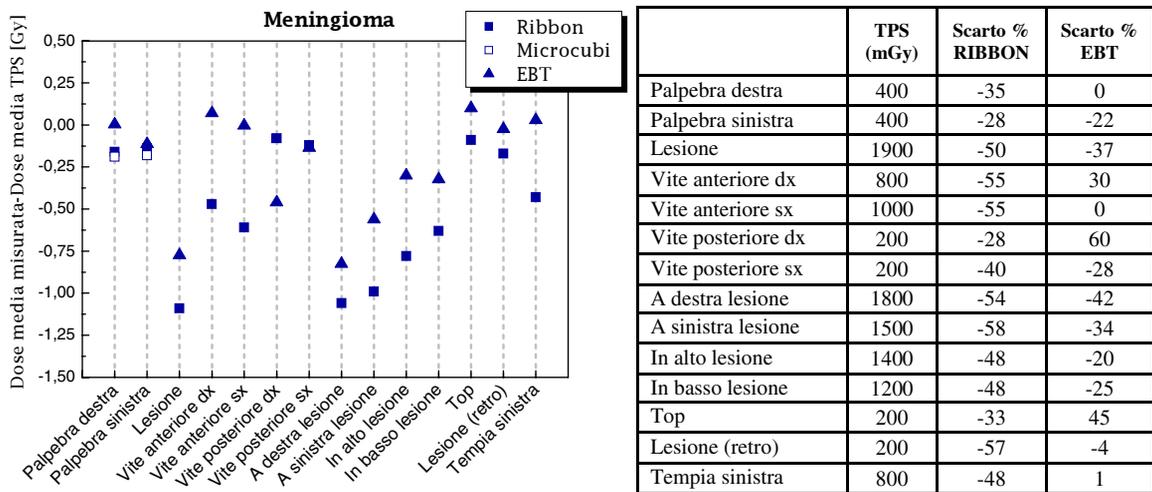


Figura 8 – Differenza tra la dose media misurata con TLD e film EBT e la dose media fornita dal TPS in funzione delle posizioni dei dosimetri sulla cute di 7 pazienti affetti da meningioma (a sinistra); in tabella (a destra) confronto dei valori misurati con i valori medi del TPS.

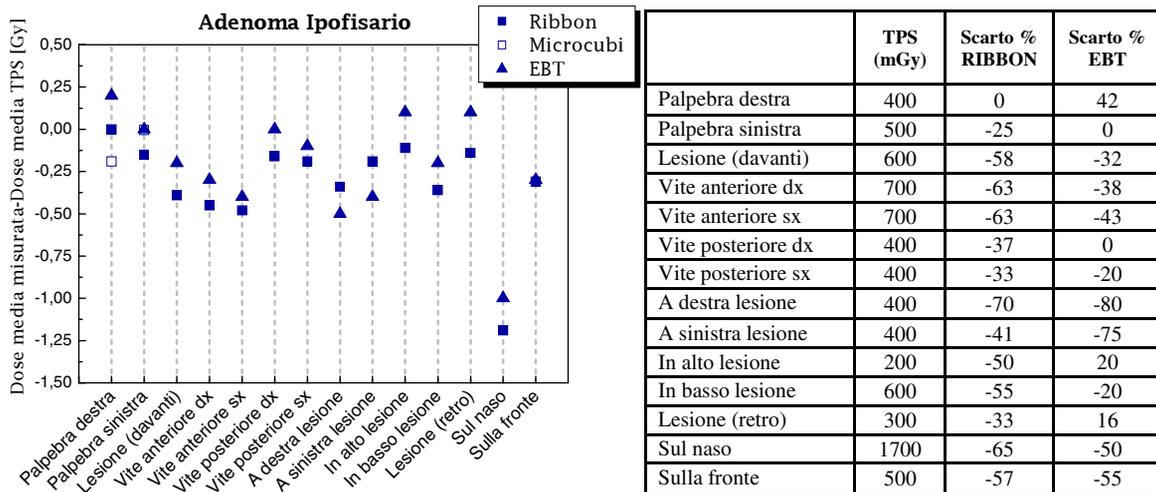


Figura 9 – Differenza tra la dose media misurata con TLD e film EBT e la dose media fornita dal TPS in funzione delle posizioni dei dosimetri sulla cute di 3 pazienti affetti da adenoma ipofisario (a sinistra); in tabella (a destra) confronto dei valori misurati con i valori medi del TPS.

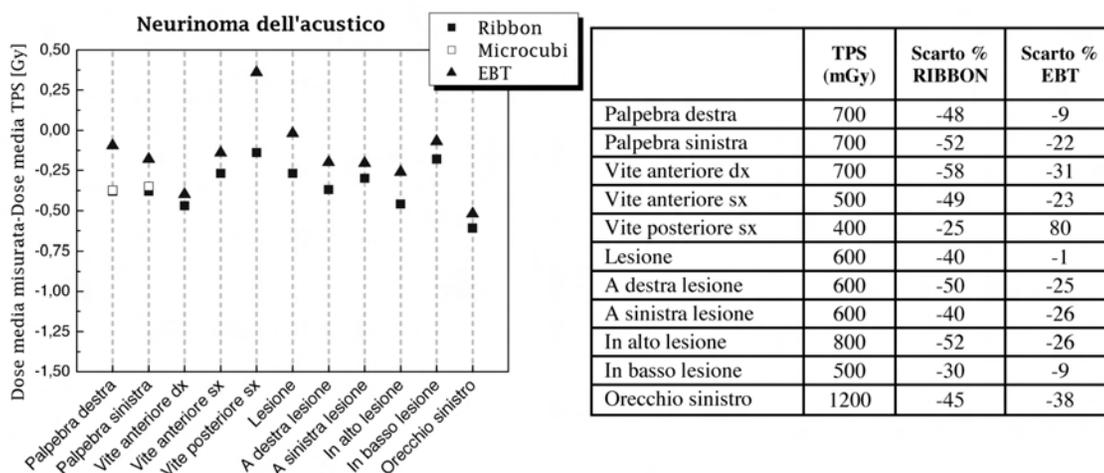


Figura 10 – Differenza tra la dose media misurata con TLD e film EBT e la dose media fornita dal TPS in funzione delle posizioni dei dosimetri sulla cute di 2 pazienti affetti da neurinoma dell'acustico (a sinistra); in tabella (a destra) confronto dei valori misurati con i valori medi del TPS.

Da un'attenta analisi dei grafici e delle tabelle si evince che, nella maggioranza dei casi, gli scarti ottenuti con il film EBT sono inferiori ai corrispondenti scarti ottenuti con i dosimetri a TL; le dosi misurate con il film radiocromico sono pertanto più vicine ai valori di dose forniti dal TPS, e ciò verosimilmente per uno Z efficace più vicino a quello dell'acqua rispetto ai TLD-100.

Bisogna anche osservare che la presenza di inevitabili errori nel posizionamento dei dosimetri porta ad errori spesso rilevanti nel momento in cui si confronta la misura di dose con il valore fornito dal TPS; d'altra parte, lo studio non è finalizzato a una misura di precisione della dose, ma a una stima ragionevole della dose dal punto di vista della radioprotezione del paziente.

Infine, i valori di dose misurati con i microcubi coincidono, entro gli errori sperimentali, con quelli misurati dai corrispondenti "ribbon" situati nella stessa posizione.

Conclusioni

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di valutare la dose alla cute e al cristallino nei trattamenti di radiocirurgia stereotassica con Gamma Knife®.

Dalla determinazione delle curve di taratura si è ottenuto l'importante risultato dell'indipendenza dalla geometria di taratura per entrambi i tipi di TLD-100.

Il confronto tra i valori di dose misurati in

vivo e calcolati dal TPS evidenzia una sistematica sovrastima del TPS, e ciò, con riferimento alla radioprotezione del paziente, rappresenta certamente un vantaggio (fattore di cautela), anche se deve essere sottolineato che l'accuratezza del TPS nel calcolo della dose nella zona della cute è minore rispetto a quella a isocentro.

Pur in considerazione degli errori associati alla metodica di misura, si può comunque affermare che le dosi al cristallino e alla cute sono inferiori alle dosi soglia per effetti deterministici.

In conclusione, possiamo affermare che il risultato della misura in vivo con dosimetri a termoluminescenza e film radiocromici costituisce un indicatore affidabile di un eventuale danno deterministico alla cute e al cristallino per i pazienti trattati con Gamma Knife®.

Bibliografia

- [1] D.P. Banjade, T. Aloysius Raj, B.S. Ng, S. Xavier, A.A. Tajuddin, A. Shukri, Entrance dose measurement: a simple and reliable technique, *Medical Dosimetry*, Vol. 28, No. 2, 2003
- [2] S.W.S. McKeever et al., *Thermoluminescence dosimetry materials: properties and uses*, England, Nuclear Technology Publishing, 1995
- [3] H. Bilge, A. Cakir, M. Okutan, H. Acar, Surface dose measurement with GafChro-

- mic EBT film for 6 and 18 MV photon beams, *Physica Medica* 25, 101-104, 2009
- [4] S. Devic, J. Seuntjens, W. Abdel-Rahman, M. Evans, M. Olivares, E. B. Podgorsak, T. Vuong, C. G. Soares, Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications, *Med. Phys.* 33 (4), 2006
- [5] C. K. Harris, H. R. Elson, M. A. S. Lamba, A. E. Foster, A comparison of the effectiveness of thermoluminescent crystals LiF:Mg,Ti and LiF:Mg,Cu,P for clinical dosimetry, *Med. Phys.* 24 (9), 1997
- [6] C. Fiandra, U. Ricardi, R. Ragona, S. Anglesio, F. R. Giglioli, E. Calamia, F. Lucio, Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy, *Med. Phys.* 33 (11), 2006
- [7] R.A. Tawil, P. Pontikos, A. Szalanczy, K. Velbeck, W. Bruml, J.E. Rotunda, Thermoluminescent characteristics of new pre-calibrated dosimeters (TLD) in commercially available readers for selected applications, *Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res.* A353, 1994.

L'angolo del gioco

a cura di Nando Romeo – A. S. P. – Taormina

LA MONETA FALSA

Hai 12 monete e sei venuto a conoscenza del fatto che una è falsa. L'unica cosa che distingue la moneta falsa è che il suo peso è leggermente diverso da quello delle altre 11. Si dispone di una bilancia a due piatti in grado di indicare o il perfetto equilibrio (nel caso di eguali pesi) o su quale piatto si trova il peso maggiore rispetto all'altro.

Utilizzando esclusivamente le 12 monete, puoi indicare il minor numero di pesate da effettuare e la strategia da seguire per individuare la moneta falsa e se sia più o meno leggera delle altre?

L'ANGOLO DEL GIOCO *SOLUZIONE AL GIOCO DEL VINO*

La soluzione che viene proposta riesce ad individuare la botte di vino avvelenata impiegando 10 prigionieri. Numeriamo, per comodità, le botti da 0 a 999 ed immaginiamo di avere i 10 prigionieri uno accanto all'altro (così come sono uno accanto all'altro i bit di un numero binario a 10 cifre).

Facciamo assaggiare il vino ai prigionieri così come riportato nella seguente tabella (0 significa che il prigioniero non assaggia il vino, 1 significa che il prigioniero assaggia il vino):

BOTTE	P. 10	P. 9	P. 8	P. 7	P. 6	P. 5	P. 4	P. 3	P. 2	P. 1
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
2	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
4	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
6	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0
...
999	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1

Le sequenze di 0 e 1 non sono altro che la scrittura binaria del numero della botte. Poiché vi è una corrispondenza biunivoca fra sequenza e numero della botte, da ciò deriva la soluzione (se, per esempio, dopo che è trascorso il tempo dovuto, muoiono solamente i prigionieri 2 e 3 questo significa che la botte avvelenata è la 6).

Lezione tenuta dal prof. Giulio Ceresole in occasione del II Congresso Italiano di Radiologia Medica tenutosi a Genova dal 20 al 22 ottobre 1919. (ultima parte)

a cura di Luca Moro
*Servizio di Fisica Sanitaria,
Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia*

La Radiologia Medica vol VII, N. 1-2 Gennaio-Febbraio 1920

PROF. GIULIO CERESOLE
(Venezia)

La dosimetria in radiologia

Le questioni che oggi ci son poste sono le seguenti:

Come varia la sensibilità dei reattivi posometrici col variare della durezza dei raggi?

Che valore hanno le unità di misura create per i raggi molli e semiduri quando si usano per raggi ultraduri ?

Per il dosaggio biologico coi raggi ultraduri possono servire i dosaggi fisici ora in uso?

Per rispondere alla prima questione bisogna ricordare quali siano le leggi che reggono l'assorbimento da parte della materia dell'energia radiante in funzione della sua lunghezza d'onda.

Studieremo prima la questione riguardo ai metodi fotochimici.

L'assorbimento dell'energia radiante da parte della materia è retta da due principi che si integrano reciprocamente.

1.° - Quanto minore è la lunghezza d'onda di una radiazione e tanto meno questa viene assorbita dalla materia sulla quale viene a cadere.

Per questa legge la sensibilità dei dosimetri dovrebbe esser tanto minore quanto minore è la lunghezza d'onda dei raggi che li colpiscono.

Se ad esempio una pastiglia di platinocianuro di bario vira fino ad una data tinta con una quantità data di raggi di durezza 6 B, per virare alla stessa tinta con raggi di durezza 10 avrà bisogno di una quantità molto maggiore.

E fino a questo punto le conseguenze non sarebbero gravi in quanto che tale legge vale tanto per il dosimetro quanto per i tessuti del corpo umano e quindi se il dosimetro assorbe meno raggi anche i tessuti del corpo umano ne assorbono proporzionalmente minor quantità e l'errore viene in certo modo a compensarsi. (Però l'assorbimento di un dosimetro a peso atomico superiore a 24, sarà sempre maggiore di quello dei tessuti organici).

2.° - Ma le cose mutano grandemente in causa di un altro fattore.

I lavori di Barkla, Sadler etc. dimostrarono che la capacità di assorbimento per i raggi X di tutti i corpi a peso atomico superiore a 24 si modifica col crescere della durezza di questi raggi secondo la seguente legge «La capacità d'assorbimento diminuisce dapprima regolarmente per giungere al suo minimo colla durezza dei raggi che eccitano nel corpo in questione il suo irradamento secondario caratteristico, rimonta inseguito bruscamente e diminuisce di nuovo regolarmente dopo aver passato un certo limite».

La lunghezza d'onda assorbita selettivamente precede immediatamente la lunghezza d'onda

della radiazione K ed L di questo corpo; il che vuol dire che la radiazione assorbita selettivamente ha una lunghezza d'onda leggermente minore di quella della radiazione K o L emessa (legge Stokes).

I corpi che emettono irradiazione secondario molle (ferro, zinco, nichel, rame) presentano quindi modificazioni considerevoli nella loro capacità d'assorbimento con raggi molli, i corpi che emettono irradiazione secondario duro (argento, stagno etc.) presentano la stessa irregolarità coi raggi duri.

Ciò premesso, per rendersi conto dei possibili errori dei nostri quantitometri basati su azioni fotochimiche, basta pensare alla loro composizione chimica e confrontare gli elementi costituenti colla tabella di Barkla riguardante i dati sulla emissione dei raggi secondari di fluorescenza.

Gli elementi chimici che costituiscono le pastiglie per i dosimetri basati sull'effetto Villard sono platino, bario, carbonio, azoto, ossigeno, idrogeno. Gli ultimi quattro possono venir trascurati perché avendo peso atomico inferiore a 24 non emettono raggi secondari caratteristici e presentano un assorbimento regolare per tutti i gradi di durezza. Degli altri due elementi, platino e bario, il platino ha un assorbimento regolare per tutte le lunghezze d'onda praticamente usate in radioterapia. Il bario presenta invece un brusco aumento nel coefficiente d'assorbimento per i raggi duri.

Di conseguenza i quantitometri basati sull'effetto Villard devono essere inesatti nella dosimetria di quei raggi duri capaci di destare la radiazione di fluorescenza nel bario. Per questi raggi, daranno errore in meno: (la pastiglia indicherà una dose maggiore di quella realmente data).

Le cartine dosimetriche di Kienböck son costituite da gelatina, cloro, bromo, argento. I componenti della gelatina possono essere trascurati perché di peso atomico inferiore a 24.

Restano quindi l'argento, il bromo e il cloro; fra questi il più importante è l'argento che presenta un brusco aumento di assorbimento per i raggi duri, causa d'errore assai più marcata che non per il bario, questo quantitometro quindi dà indicazioni con enormi errori in meno per i raggi capaci di destare la fluorescenza dell'argento.

Queste sono le induzioni teoriche alle quali siamo condotti dallo studio delle leggi dell'assorbimento dei raggi X da parte della materia, Vediamo ora i risultati dell'esperienza.

Nogier e Bordier ritengono che il dosaggio col *platino cianuro* di bario sia praticamente esatto e che l'effetto biologico si svolga parallelamente all'intensità del viraggio.

Levy dichiara che il viraggio della pastiglia è ottenuto più rapidamente con raggi notevolmente duri.

Rosenthal asserisce che quanto più dura è l'irradiazione tanto meno agisce sui mezzi di misura. Usando raggi duri le cartine di Kienböck danno indicazioni assai diverse dalle pastiglie di *platino cianuro* di bario. Queste indicano quantità minori.

Grossman dimostra che le indicazioni del *platino cianuro* di bario e del Kienböck sono fallaci: tuttavia il primo è preferibile mentre il secondo è da rigettare.

Krause, Nemenoff, Schmidt sono dello stesso parere.

Agnes Savill sostiene che il viraggio delle pastiglie varia poco col grado di durezza dei raggi, salvo nei gradi estremi.

Holzknacht rifiuta assolutamente il Kienböck che falsa le dosi esagerandole specialmente

coi raggi duri. Questo difetto è comune alle pastiglie al *platino cianuro* di bario, ma in grado molto minore.

Kristien conferma che la pastiglia segna meno del Kienböch e nega l'asserto del Kienböch che i radiometri costituiti da un grosso strato di reagente (Sabourraud) virino più di quelli a strato sottile (Kienböck) anche nel caso dei raggi duri. La pastiglia è preferibile.

Kienböch stesso riconosce che le indicazioni dei due tipi di radiometri sotto concordanti solo per i raggi molli ma non lo sono più per i raggi duri. L'errore può andare dal semplice al doppio.

Levy Dorn e Schwarz rifiutano il Kienböch e preferiscono il Sabourraud sebbene non scevro d'errori.

Albert Weil è dello stesso parere.

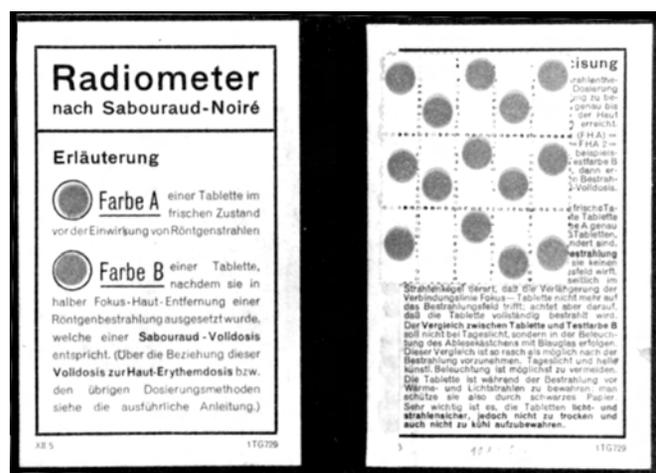
Regaud e Nogier ritengono che raggi di quantità differente esercitano effetti differenti sul *platino cianuro* di bario.

SPEDER dimostra che il viraggio del platino cianuro di bario è più rapido con raggi molli che con raggi duri. Il giudizio dei più competenti radiologi adunque concorda in generate colle induzioni fisiche.

Nè il *platino cianuro* di bario nè il reattivo fotografico sono dosimetri fedeli, ma danno indicazioni erronee quando si tratta di raggi duri, però ciascuno in modo diverso.

Il platino cianuro di bario, coll'aumentare della durezza dei raggi, diminuisce progressivamente di sensibilità per effetto del minor assorbimento dei raggi corti, ma arrivando alle radiazioni più dure, la sensibilità si esalta in causa dell'assorbimento selettivo del bario.

Il reattivo fotografico invece si dimostra eccessivamente sensibile per i raggi duri e dà delle indicazioni false così da renderlo assolutamente inutilizzabile. Il platino cianuro di bario può invece essere considerato come un reattivo fedele, e praticamente utilizzabile. Questi fatti ci spiegano le enormi dosi di raggi che qualche autore tedesco che usava il Kienböck asseriva di aver somministrato in radioterapia ginecologica senza conseguenze spiacevoli.



Radiometro di Sabouraud - Noiré. Il radiometro consiste in un libretto contenente un certo numero di pastiglie di platino cianuro di bario (a destra dall'immagine). Sul lato sinistro in alto due dischetti con i colori di riferimento: il primo (Farbe A), rappresenta il colore delle pastiglie non esposte, il secondo (Farbe B) rappresenta il colore assunto da una pastiglia irraggiata con una dose equivalente a quella in grado di indurre epilazione. Per misure collegate a valori intermedi, si ricorreva ad un confronto ottico con vetri colorati a tinte diverse (tintometro di Lobivond. Tratto da R.F. Mould, "A Century of X-Rays and Radioactivity in Medicine")

Prendiamo ora in considerazione i quantitometri basati su effetti fisici.

a) Fluorometro di Guilleminot.

Abbiamo già dichiarato che quest'apparecchio è fisicamente bene immaginato. Infatti non risulta che la differente durezza dei raggi cimentati possa essere causa di erronei giudizi, e tanto più questo giudizio è retto, se si usa il primo modello col campione di radium, il quale è

un termine di confronto specialmente adatto alla valutazione dei raggi duri. Mentre i raggi molli agiscono in proporzione più che i duri sui reattivi chimici, i raggi duri hanno una azione proporzionale più intensa per destare la fluorescenza.

Questo strumento è notevolmente più preciso che non i precedenti: va fatta però una riserva per la misura delle lunghezze d'onda che eccitano la fluorescenza propria del bario. Non è quindi scevro da cause d'errore intrinseche.

b) Misure ionometriche.

Le ricerche di Barkla dalle quali risultò che i corpi a peso atomico inferiore a 24, non emettono raggi secondari caratteristici e presentano quindi un assorbimento regolare per tutti i gradi di durezza, ci danno ragione della grande esattezza delle indicazioni degli ionometri. Il reagente in tal caso è l'aria i cui elementi hanno peso atomico inferiore a 24.

Un'altra considerazione a favore della ionometria è che i tessuti molli del corpo umano sono costituiti quasi esclusivamente da elementi che hanno un peso atomico inferiore a 24; quindi il dosimetro la cui materia campione avrà pure un peso atomico inferiore a 24 darà le maggiori garanzie che la dose indicata come assorbita da quella è proporzionale alla dose superficiale assorbita dalla pelle.

Questo è precisamente il caso dell'aria.

L'aver eguale comportamento nell'assorbimento dei raggi X e un peso atomico molto vicino ha grande importanza, perché il potere ionizzante dei raggi è in relazione all'assorbimento da parte del gaz, quindi deve necessariamente dipendere dalla lunghezza d'onda in funzione della quale varia l'assorbimento e quindi la quantità di energia ceduta dalle radiazioni al gaz.

Infatti le ricerche di Beatty, Rutherford, Barnes etc. dimostrarono che è assai difficile assorbire completamente per ionizzazione una radiazione di elevato potere penetrante. Essendoci quindi analogia di comportamento tra la sostanza reattiva del dosimetro e i tessuti, le cause di errore saranno praticamente eliminate.

La ionometria a differenza di tutti i metodi di misura dei raggi X in uso può quindi essere considerata indipendente dal grado di durezza dei raggi, in quanto bisogna ritenere che lo sia anche il rapporto dei coefficienti di assorbimento dell'aria, dell'acqua e degli altri componenti le parti molli dei tessuti del corpo umano.

Secondo il Woltz perché la misura ionometrica sia assolutamente indipendente dal grado di durezza dei raggi, bisogna che abbiano un peso atomico inferiore a 24 non solo il gaz contenuto nella camera di ionizzazione (aria) ma anche il metallo che ne forma le pareti.

Da quanto abbiamo esposto si deve concludere che solamente i metodi ionometrici sono esenti da cause d'errore e rappresentano il solo mezzo veramente esatto per dosare una radiazione X indipendentemente dal suo grado di durezza.

*
* *

La seconda questione posta è:

Che valore hanno le unità di misura create per i raggi molli e semiduri quando si usino per raggi di alto potere penetrante?

In altre parole 5 H ottenute con un dosimetro (che supporremo scevro dalle cause di errore dovute all'assorbimento selettivo delle lunghezze d'onda che possono eccitare le irradiazio-

ni proprie del corpo) servendoci di raggi molli, corrispondono a 5 H ottenuti con raggi *ultra duri*?

Risponderemo richiamandoci nuovamente alle leggi che reggono l'assorbimento dei raggi da parte della materia. Da queste risulta che tale corrispondenza non può esistere perchè quanto minore è la lunghezza d'onda dell'irradiazione e tanto minore sarà la percentuale che ne assorbe il reattivo del quantimetro.

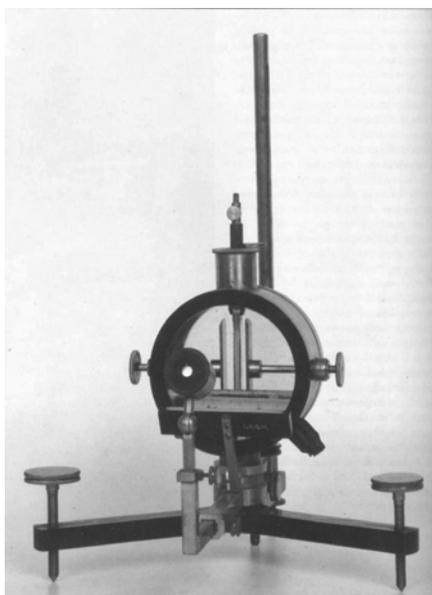
Quindi 5 H di raggi duri non corrispondono a 5 H di raggi molli, ma rappresentano una quantità di irradiazione notevolmente maggiore.

Neppure le misure ionometriche possono sottrarsi a questa legge. Infatti assorbendo anche l'aria minor quantità di raggi duri che non di molli, la stessa indicazione ionometrica ottenuta con raggi di differente potere penetrante non può rappresentare una quantità uguale, ma per i raggi duri starà ad indicare una quantità maggiore.

Colle misure ionometriche però si ha il grande vantaggio che la diminuzione di assorbimento avviene regolarmente in funzione della diminuzione di lunghezza d'onda, secondo una curva regolare.

Il Kienböck ritiene che fra la stessa dose segnata da un quantimetro con raggi molli o con raggi duri può esserci una differenza reale anche del triplo; 5 H coi raggi molto duri, effettivamente sono 10 o 15 H: vale a dire che per ottenere dal reattivo dosimetrico la reazione indicata come 5 H di raggi duri (meno assorbibili) occorre una irradiazione di quantità tripla; ne consegue che i raggi di qualità differente a dosi eguali esercitano sui reattivi effetti differenti.

Non possono quindi considerarsi uguali due dosi di raggi di qualità differente che producono lo stesso effetto sul dosimetro, ma se due irradiazioni hanno prodotto la stessa indicazione quantimetrica sotto lo stesso filtro pur essendo differenti entro limiti abbastanza vasti le condizioni di irradiazione, le due irradiazioni saranno identiche.



Splendido elettrometro per misure di radiazioni dotato di scala numerica e di microscopio di lettura (Elettrometro di Elster & Geitel, Museo di Storia della Fisica, Università di Padova).

Nel caso speciale del reattivo *platino cianuro* di bario, l'errore è molto più notevole, non tanto per l'assorbimento selettivo delle irradiazioni dure corrispondenti alla irradiazione propria del bario, quanto perchè essendo minore l'intensità del fascio che attraversa un grosso filtro è minore la quantità di raggi duri assorbiti, la durata dell'irradiazione si prolunga assai (coll'uso di filtri molto grossi può essere di un'ora e più) in tal caso l'autodeviraggio della pastiglia riduce assai l'effetto Villard e può anche annullarlo, dando come risultato la mancanza di indicazione della pastiglia e quindi la discordanza completa rispetto l'effetto biologico.

Questo comportamento della pastiglia si può mettere in evidenza anche coi raggi 6 B per i quali fu sempre usata, quando la quantità di irradiazione è così esigua da richiedere circa un'ora per ottenere la dose normale.

Molti anni fa ho potuto io stesso constatarlo quando ottenni la depilazione di un tricofitico usando la macchina elettrostatica. I raggi erano del n. 6B l'intensità

era di 1/2 decimo di m A. La durata della seduta era di un'ora e più e la astiglia non reagiva sebbene la caduta dei capelli indicasse raggiunta la dose 5 H.

Alcune esperienze da me eseguite confermano l'esistenza di questa causa d'errore. Ho istituito un confronto tra le indicazioni dell'ionometro e quelle della pastiglia usando filtri di alluminio di differente spessore e cioè 2 - 4 - 6 - 8 - 10 mm. di Al, prolungando l'irradiazione fino ad avere 4 *mega megaioni* sull'ionometro. Il tempo impiegato era, come si poteva prevedere progressivamente maggiore coll'aumentare dello spessore dell'alluminio e quando la dose di 4 *mega megaioni* segnata dal ionometro era raggiunta, si constatava che il viraggio della pastiglia diventava sempre meno intenso col crescere della durata dell'esposizione.

Questa diminuzione di reazione deve spiegarsi coll'autodeviraggio della pastiglia dovuto al prolungarsi eccessivo dell'applicazione, perché, se usando intensità maggiore si ottenevano i 4 *mega megaioni* in tempo più breve, la pastiglia appariva più virata e viceversa con esposizioni più lunghe per minore intensità usata.

Queste poche esperienze ancora inedite perchè non completate ci dicono che le pastiglie al platino cianuro di bario sono un mezzo di misura che non può servire per i raggi duri, contrariamente a quanto asseriscono alcuni autori francesi.

*

* *

Ed ora eccoci alla terza e più grave questione.

Come corrisponde la dosimetria fisica oggi esistente alle esigenze della dosimetria biologica conseguenti all'uso delle radiazioni ultrapenetranti?

Rispondiamo direttamente: non corrisponde più.

Quando i diversi autori studiarono e proposero i diversi quantitometri e le diverse unità, o riferirono direttamente la dose biologica alla reazione del quantitometro, vale a dire, crearono l'unità in base a una reazione biologica dovuta a raggi di una data durezza media, (Sabourraud, Holzknacht, Kienböck) seguendo un metodo scientificamente falso e inesatto ma praticamente utile; oppure riferirono l'azione biologica ad una grandezza, ben definita (Bordier, Guilleminot).

Tanto in un caso come nell'altro la scelta delle unità e della dose andava di pari passo colla determinazione dell'effetto biologico. Oggi invece quell'unità e quella dose dovrebbero servire per raggi di diversa durezza, da quelli per la quale furono create, di azione biologica ben differente.

Questo è il punto capitale della questione. I raggi di grande durezza di cui ci serviamo oggi hanno azione biologica diversa da quelli poco penetranti usati nel passato e la differente lunghezza d'onda porta con sè differente azione biologica. L'azione flogogena dei raggi molli è scomparsa lasciando il posto all'azione elettiva.

Di conseguenza non è più possibile riferire la dosatura dei raggi ultra penetranti, ad una dose basata sull'azione flogogena dei raggi molli della quale sono quasi sprovvisti.

A complicare la questione sorgono le nuove vedute sul modo di azione dei raggi. Mentre fino a poco tempo fa si riteneva che agissero in funzione della quantità assorbita dai tessuti, teoria sostenuta strenuamente da Guilleminot ancor oggi, ora valenti radiologi la ritengono dovuta solo parzialmente all'energia assorbita, ma principalmente a fatti di risonanza deitati

nella materia, teoria che va prendendo sempre maggior piede. È doveroso ricordare che forse il primo ad enunciare un'idea di questo genere fu il nostro Maragliano, il quale ancora dodici anni fa al congresso internazionale di fisioterapia a Roma, così si esprimeva «Basandomi in ricerche sperimentali, parmi che l'azione biologica dei raggi dipenda non solo dalla quantità di raggi assorbiti dai tessuti, ma anche in parte dalle radiazioni che li attraversano.»

Queste nuove vedute e le moderne direttive della terapia hanno prodotto uno sconvolgimento nei criteri dosimetrici. La mancanza di un posometro adatto e ancor più la minore sensibilità degli elementi cutanei all'azione dei raggi *ultra duri* la quale consente una maggiore ampiezza nei limiti delle applicazioni radioterapiche grazie alla debole azione flogogena, hanno condotto al nichilismo dosimetrico i radioterapisti, che sono ritornati ai metodi dei primi tempi, quando il dosaggio quantitativo si faceva in base alla durata dell'irradiazione e al milliamperaggio e il qualitativo colla scintilla equivalente.

Ho voluto fare un'inchiesta fra i nostri colleghi e i risultati furono che la maggior parte non adoperava più alcun dosimetro, limitandosi a misurare la lunghezza della scintilla equivalente, a leggere il milliamperometro e a tener conto della durata dell'applicazione.

Qualche altro usa ancora tarare il rendimento della sua ampolla con una pastiglia di *platino cianuro* di bario sotto filtro.

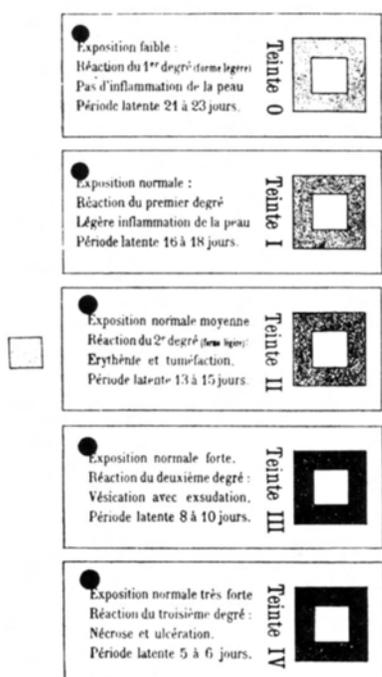
Infine qualcuno si serve della pastiglia in modo paradossale: quanto meno vira la pastiglia e tante più i raggi cimentati sono duri e adatti alla terapia profonda.

Una comunicazione di speciale interesse mi fu fatta dal collega Fiorini di Cremona.

Con un tubo Coolidge di 25 a 27 cm di scintilla equivalente, due milliampères, sotto filtro di 7 mm. di alluminio, con due ore di posa, poté provocare la caduta dei peli sul dorso di un coniglio senza apprezzabile lesione della pelle, mentre la pastiglia applicata sulla pelle stessa non virava o virava in modo non apprezzabile.

Dopo due mesi il pelo rispuntava.

Pure senza reazione apprezzabile ebbe la caduta dei peli della barba di un vecchio irradiato per epiteloma della mucosa orale. La caduta dei peli cominciò dopo 20 giorni circa dall'inizio della cura, dopo aver ricevuto sotto filtro di 7 mm. di alluminio alla distanza di 12 cm. con $1\frac{1}{2}$ 2 m A., e scintilla equivalente di 22-30 cm. $3\frac{1}{2}$ ore di irradiazione.



Cromoradiometro di Bordier. Una scala di colori (Tinte) da 0 (in assenza di esposizione) a IV, correlate agli effetti biologici rilevati e valutati con altri metodi (Kienboch in particolare). Presumibilmente la parte sensibile era il piccolo quadrato centrale il cui colore, assunto in seguito ad irraggiamento veniva confrontato con il suo bordo. La tinta I (giallo-verde pallido) corrispondeva ad una dose di raggi X in grado di produrre epilazione 20 giorni dopo l'esposizione; la tinta II (giallo-zolfo) corrispondeva a forti reazioni eritematose con tumefazioni; la tinta III (giallo arancio scuro, color "gamboge") corrispondeva ad una dose in grado di produrre lesioni di secondo grado al derma. La tinta IV corrispondeva ad una dose elevatissima ottenuta sperimentalmente irraggiando con radium a brevissima distanza (1mm) per una settimana. Ovviamente non doveva mai venire erogata sulla pelle. (Tratto da R.F. Mould, "A Century of X-Rays and Radioactivity in Medicine").

La pastiglia di Bordier sulla pelle, dopo 3 1/2 ore segnava la tinta I.

Questo individuo ebbe complessivamente 24 ore di irradiazione sulla guancia senza presentare altra reazione che la caduta dei peli.

Viceversa in un'altra persona alla quale il Fiorini aveva dato circa 4 ore di irradiazione nelle stesse condizioni per fibroma uterino, non avendo apprezzabile viraggio della pastiglia, comparve in corrispondenza di una delle zone irradiate del ventre una radiodermite di 2° grado, mentre le altre zone non presentarono alcuna reazione. Trattavasi però solo apparentemente di una radiodermite di 2° grado, perciò guarì perfettamente in una diecina di giorni.

Un fatto simile di discordanza fra le pastiglie e l'effetto si può avere col radium.

Un preparato contenente 0,006 di radium puro può dare l'eritema alla faccia anteriore dell'antibraccio in 5 minuti, mentre il viraggio della pastiglia alla dose normale avviene solo in 4-5 ore. Anche Freund aveva già osservato la caduta dei capelli coi raggi talmente duri da essere praticamente considerati inassorbibili.

Ho voluto io stesso iniziare una serie di esperienze in quest'ordine di fatti. Come reagente biologico ho scelto il bulbo pilifero; come metodi di misura fisica ho adoperato contemporaneamente la pastiglia di Bordier e l'ionometro di Szilard. Le costanti dell'applicazione erano: 28 a 30 cm. di scintilla equivalente (14 B sotto filtro), filtro di alluminio di 10 mm.; circa 1 m. A; distanza dell'anticatode alla pelle 15 cm. Pastiglia di Bordier e camera di ionizzazione sotto filtro.

I risultati ottenuti da una prima serie di esperienze finora eseguite furono i seguenti:

Depilazione ottenuta dopo circa un'ora e mezza di irradiazione, la pastiglia di Bordier segnando un po' più di 0, mentre l'ionometro indicava 8 *mega megaioni*, cioè 9 H circa.

Da queste esperienze si può dedurre:

1° - Che per la caduta dei peli occorrono di raggi duri 14 B quasi la doppia dose fisica di quelli n. 6.

2° - Che mentre la pastiglia di Sabourraud segnava poco più di 3 H l'ionometro ne segnava 9 circa, enorme differenza che va spiegata come dipendente non esclusivamente da una minore sensibilità per i raggi duri del *platino cianuro* di bario ma anche e forse principalmente come conseguenza dell'autodeviraggio il quale predomina sul viraggio in causa della lunga durata dell'irradiazione.

3° - Che la dose biologica espressa con le antiche unità usate per i raggi molli non è più riferibile alla dose biologica per i raggi duri.

4° - Che l'ionometro è il solo mezzo di misura fisica adatta per raggi duri mentre le indicazioni della pastiglia non sono più attendibili.

Per ragioni indipendenti dalla mia volontà non ho potuto ulteriormente sviluppare queste esperienze che promettono già risultati degni di nota.

Quelle già compiute ci dimostrano che in fatto di dosimetria coi raggi ultra duri abbiamo tanto da rifare.

Dobbiamo ricercare dapprima la sensibilità dei vari elementi istologici normali e patologici ai raggi di vario potere penetrante con speciale riguardo alla gamma degli ultra duri e riferirla ad un fenomeno dosimetrico ben determinato.

Come fenomeno dosimetrico di riferimento io credo che per lo studio delle radiazioni dure non ci sia scelta, e che si debba servirci sempre di dati ionometrici, nessun altro metodo con-

sentendoci l'esattezza e la regolarità delle indicazioni degli ionometri.

Resta inteso che col ionometro possiamo solamente avere un dato di riferimento della dose assorbita, ma nessuna indicazione riguardo i fatti di risonanza, per i quali presentemente non disponiamo di mezzo alcuno. Comunque, ripeteremo associandoci pienamente alle vedute del Grossmann che per la determinazione inappuntabile della dose assorbita nei tessuti molli dell'organismo umano, debbonsi impiegare soltanto sostanze i cui elementi costitutivi abbiano piccolo peso molecolare; ciò perché solo queste sostanze presentano assorbimento di energia di raggi proporzionale a quello dei tessuti del corpo umano con raggi dotati di qualsiasi potere di penetrazione. A tale precetto corrisponde il dosimetro ionometrico, potendosi ammettere con tutta probabilità che la ionizzazione dell'aria prodotta dai raggi X nell'intero campo spettrale di essi, quale si ha in pratica, è proporzionale all'energia dei R. X. assorbita dall'aria.

Pertanto i dati dell'ionometro costituiscono misura positiva della ricercata dose di raggi. L'uso poi dell'ionometro sembrami tanto più indicato ora che l'azione biologica dei raggi è ritenuta dipendente da un fatto di ionizzazione. Tanto nel reattivo ionometrico che nel tessuto si avrebbe un fenomeno della stessa natura.

La ricerca della sensibilità dei vari elementi istologici rispetto ai raggi di varia lunghezza d'onda ci riconduce alla famosa questione della *dose biologica* per stabilire la quale parecchi studiosi hanno lavorato.

Ricorderemo Meyer e Ritter che ancora nel 1913 proposero una dose *biologica normale* basandosi sull'azione specifica dei raggi X N.º 5 B. W. sui tessuti linfoidi del topo: questa dose corrisponderebbe a 30 X.

Russ che tentò di determinare la quantità di raggi necessaria per produrre l'arresto dello sviluppo dei tessuti tumorali «essendo necessario per la terapia profonda che l'unità di misura esprima la varia sensibilità delle cellule neoplastiche alle radiazioni e precisamente corrisponda alla quantità di radiazioni necessarie per distruggere tali cellule.»

Le ricerche dell'autore furono dirette a stabilire la quantità delle varie radiazioni necessaria ad ottenere la distruzione di cellule neoplastiche in tumori sperimentali del topo.

E finalmente vengono i lavori importantissimi del Ghilarducci il quale in base alla costanza delle alterazioni osservate sulla mucosa dello stomaco dei giovani conigli ai quali sia stata somministrata della pappa di bismuto prima dell'irradiazione con raggi duri, proponeva già nel 1916 una *unità biologica di misura dei raggi* per la terapia profonda analoga alla dose dell'eritema per la terapia superficiale: «la dose minima efficace per la terapia profonda sarebbe quella capace di provocare in un coniglio da 850 a 1000 grammi una gastrite ulcerosa».

Nel suo recentissimo e dottissimo lavoro poi conclude che la varietà e gravità degli effetti osservati (azione elettiva, flogogena e distruttiva), il loro rapporto precisato colle varie qualità delle radiazioni da un lato, e dell'altro la varia localizzazione sugli elementi istologici componenti la parete dello stomaco in rapporto anche questo colle varie qualità delle radiazioni, offrono un campo assai più vasto di studio e di esperimenti e ricco di dati coi quali poter stabilire vari tipi di unità di misura biologica le quali potranno in seguito esser armonizzate colle varie esigenze della radioterapia.

«Così se si vogliono azioni circoscritte ma profondamente distruttive prenderemo come unità di misura biologica, l'energia radiante necessaria a produrre nello stomaco del coniglio l'ulcera e specialmente l'ulcera perforante.

«Se si credono più utili azioni flogistiche e necrotiche molto estese si sceglierà come unità

biologica di misura l'energia radiante necessaria a produrre la radiogastrite.

«Se infine si vuol trar profitto dall'azione elettiva sugli epiteli (senza effetti flogistici e distruttivi) sceglieremo come unità biologica l'energia radiante necessaria a produrre nello stomaco del coniglio degli epiteli».

Queste dosi biologiche proposte dal Ghilarducci meritano la maggiore considerazione perchè col loro mezzo siamo sulla via di raggiungere quel dosimetro biologico (basato direttamente sulla conoscenza precisa del valore di radiosensibilità delle varie cellule, però per poter essere di pratica utilità devono essere riferite ad una unità fisica (nel caso speciale ionometrica) altrimenti ci si troverebbe nelle stesse condizioni come voler dosare un medicamento chimico dal suo effetto biologico senza riferirci ad una quantità metrica. Secondo il Grossmann il concetto puro di «dose biologica» non ha valore pratico perchè tale dose sfugge alla misurazione e perchè se pur fossero definibili, le dosi biologiche nei diversi casi di applicazione dovrebbero desumersi da un principio empirico, così come le dosi «fisiche» atte ad ottenere i voluti effetti terapeutici si derivarono da dati empirici.

Gli interessanti lavori di Lédoux - Lèbard e Deauviller, ci fanno intravedere un felice avvenire per la tecnica radioterapica, profetizzando l'uso di tubi di tipo Coolidge a irradiazione omogeneo, lunghezza d'onda invariabile, basati sulla irradiazione secondaria omogenea dei vari metalli, che ci consentirà di raggi di durezza assai prossima a quella del radium, alimentati dalla corrente continua di un condensatore.

Con questo tipo di ampolle si potrà forse campionare un apparecchio di misura per l'effetto fisiologico di una data riga spettrale o della sovrapposizione di diverse righe spettrali e quindi la dosimetria si ridurrà ad una semplice valutazione di tempo.

In attesa però di questa età dell'oro della radioterapia conviene provvedere per un dosaggio fisico e biologico per i raggi di grande potere di penetrazione la cui necessità si impone perchè cominciamo ad aver notizie di accidenti tardivi abbastanza gravi dovuti ad irradiazioni di questa natura.

Per il dosaggio fisico dobbiamo servirci degli ionometri.

Per il dosaggio biologico dovremo cercare la sensibilità di ogni elemento istologico per ogni durezza di raggi servendoci eventualmente di raggi secondari omogenei.

Mi si obietterà che ammettendo l'azione di risonanza ci manca il modo di dosarla.

Però se, come pare, questa va di pari passo colla quantità assorbita, conoscendo il valore di uno dei due fattori, quello dell'altro può essere in tal caso trascurato.

Le poche esperienze che ho potuto istituire ci hanno dato un'idea di quello che potrebbe essere per una data durezza di raggi rispetto al bulbo pilifero la dose biologica e la sua rappresentazione fisica.

Vorrei ora fare una proposta al Congresso ed è questa:

Mi sembrerebbe che nella valutazione fisica e biologica dei raggi di grande penetrazione ci si potrebbe riferire come unità di misura ai raggi gamma del radium.

Trattandosi di irradiazioni molto penetranti, la somiglianza nel comportamento fisico e biologico è rimarchevole e si avrebbe il vantaggio di riferirci sempre a valori costanti.

Recentemente il collega Mazzoni a Firenze ottenne la depilazione servendosi dei tubetti di radium da terapia profonda; questa ad esempio sarebbe la via per stabilire la dose biologica per il bulbo pilifero per i raggi della massima durezza.

Delbet, Herrenschmidt, Mocquot sulla mucosa gastrica del cane sottoposta direttamente ai raggi *ultra penetranti* del radium ottennero alterazioni simili a quelle ottenute dal Ghilarducci coi raggi *ultra duri* e bismuto.

Ecco la via per poter riferire ad un valore preciso un'altra dose biologica.

Prevedo già che qualche collega mi obietterà che si conoscono alcuni fatti provanti che non esiste identità biologica assoluta fra raggi X e radium. Coi mezzi odierni si possono somministrare ai tessuti profondi quantità enormi di R. X ma i risultati non corrispondono a quelli dati dalle quantità molto inferiori delle sostanze radioattive.

L'obiezione ha il suo valore: tuttavia io ritengo che esista meno differenza di azione biologica fra i raggi X durissimi ed il radium e fra un fascio X di raggi molli ed uno di raggi ultra-duri e tutta via i radiologi continuano a riferirsi nei dosaggi dei raggi duri ai valori creati per i raggi molli.

Io ho fatto una proposta, veda il Congresso se crede di appoggiarla.

Notizie dal CD ...

Lo scorso 15 febbraio si è conclusa a presso la sede di Villa Gagnola a Gazzada (VA) la verifica di mantenimento della certificazione ISO 9001:2008, effettuata dal personale dell'ente certificatore DNV Italia, relativamente all'attività di "Progettazione ed erogazione di eventi formativi in ambito ECM" della nostra Associazione. La verifica aveva avuto inizio in occasione dell'evento formativo "La Radioprotezione dei lavoratori e della popolazione: aspetti connessi alle attività sanitarie" svoltosi a Villa Olmo nei giorni 11-13 novembre 2009.

L'esito della verifica è stato positivo. I certificatori hanno accertato che il Sistema di Gestione per la Qualità dell'Associazione risulta ben implementato e conforme alla normativa di riferimento e hanno riconfermato la bontà della tabella degli indicatori utilizzati per il monitoraggio dei processi realizzativi aziendali. Nel corso della verifica sono solo state fatte alcune osservazioni in merito al contenuto delle locandine. Il Sistema, come documentato e applicato, soddisfa pertanto le condizioni necessarie per formulare la proposta di conferma di validità e di riemissione della certificazione.

Il CD intende ringraziare tutti coloro che, a titolo volontario, hanno reso possibile il raggiungimento di questo importante risultato.

Riassunti Tesi di Specializzazione Università degli Studi di Milano

A.A. 2008-2009 (2a parte)

PROCEDURE DI OTTIMIZZAZIONE DELL'IRRAGGIAMENTO IN ADROTERAPIA CON FASCI A SCANSIONE (active scanning)

MARCO LIOTTA

Relatore: Prof.ssa Marie Claire CANTONE

I Correlatore: Dott. Mario CIOCCA

II Correlatore: Dott. Marco PULLIA

In questo lavoro è stato studiato il problema della *dose residua*, trascurata dai sistemi di pianificazione del trattamento, ma che inevitabilmente viene rilasciata quando si impiega per l'irraggiamento un sistema attivo a scansione come quello del sincrotrone in fase di realizzazione presso la Fondazione CNAO a Pavia.

In tale modalità il fascio non viene normalmente spento durante il transito da un voxel al successivo e di conseguenza una certa quantità di dose indesiderata sarà rilasciata durante lo spostamento.

Analizzando la modalità di dose delivery, ci si potrebbe aspettare che l'effetto della dose residua sia quello di portare ad un deterioramento dell'omogeneità e dell'accuratezza della dose ottenibile, in particolare al crescere dell'*intensità di estrazione* (numero di particelle/secondo) del fascio. Viceversa, l'intensità in linea di principio dovrebbe essere mantenuta a valori più elevati possibile al fine di ridurre il tempo di trattamento.

Fatta un'analisi del sistema di irraggiamento di CNAO, è stato elaborato, fornendo gli opportuni criteri fisici, un algoritmo di selezione dell'intensità di estrazione che, effettuando un check sull'effetto della dose residua, ne permetta il contenimento e al contempo mantenga a valori elevati l'intensità.

In tale algoritmo si è tenuto conto dei vincoli imposti dalle dovute specifiche tecniche: definito su questa base un valore iniziale dell'intensità di estrazione, è stato costruito un modello che permette, seppur con delle limi-

tazioni, di calcolare la dose residua corrispondente al valore di intensità scelto.

Attraverso un confronto quantitativo fra le mappe di dose che si ottengono con e senza il contributo di dose residua, l'algoritmo si propone di valutare l'effetto perturbativo risultante, permettendo così un feedback sul valore di intensità di estrazione di partenza che può essere così eventualmente abbassata. Attualmente però non è ancora possibile una misura sperimentale dell'effetto della dose residua.

È stato perciò qui utilizzato un software di calcolo numerico con il quale si è cercato di riprodurre dei profili di dose attraverso il modello proposto per effettuare una prima stima dell'effetto della dose residua e allo stesso tempo indagare alcune scelte adottate nell'algoritmo.

È stata dapprima studiata la correlazione tra larghezza del fascio impiegato (*FWHM*) e la distanza tra uno spot di dose e l'altro (tali parametri saranno selezionabili dall'utilizzatore in fase di pianificazione e sono presenti nella definizione di dose residua nell'algoritmo): per una fissata larghezza del fascio, l'omogeneità dei profili di dose peggiora rapidamente se aumenta la distanza di scansione. Per ottenere un risultato entro l'1%, lo step di scansione dovrebbe essere scelto, nel caso ideale, sempre minore o uguale a 0,75 volte la larghezza a metà altezza del fascio.

Utilizzando le stesse modalità di calcolo sono stati introdotti nelle simulazioni alcuni spot intermedi tra uno spot principale e l'altro, per simulare l'effetto della dose residua al fine di:

- valutare l'effetto che la dose residua ha sull'omogeneità di profili piatti ottenuti considerando anche differenti termini di errore (sul posizionamento, sulla grandezza del fascio e sul numero di particelle per spot);
- valutare l'effetto che la dose residua ha sull'accuratezza del rilascio di dose nei singoli spot di profili disomogenei (più

indicativi delle condizioni che si avranno nella pratica clinica).

Secondo il modello considerato la dose residua che si ha in corrispondenza di una certa intensità di estrazione, ha effetto solo in un numero limitato di spot situati ai bordi dei profili, mentre all'interno l'omogeneità e l'accuratezza non risentono di effetti derivanti dal

rilascio di dose tra spot "vicini" (figura 1 e figura 2).

Il modello di calcolo proposto costituisce comunque una semplificazione e si propone di essere un punto di partenza: quello che è stato ottenuto in questo lavoro integrerà le informazioni che giungeranno poi sperimentalmente.

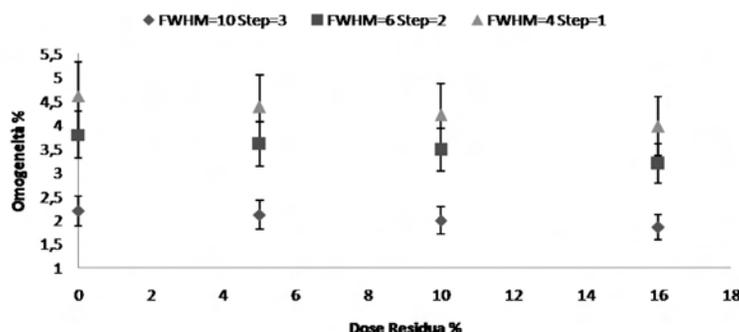
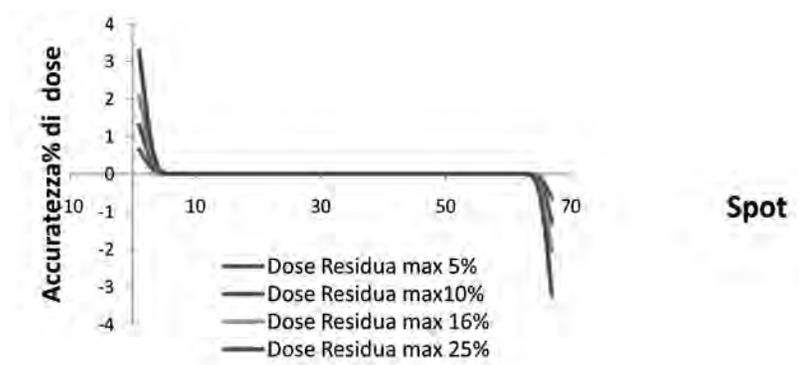


Figura 1: andamento dell'omogeneità in funzione della dose residua

Figura 2: accuratezza della dose rilasciata in ogni singolo spot di un dato profilo, calcolata per differenti valori di dose residua percentuale massima.



VALUTAZIONE DI DIVERSE SEQUENZE DI RM NELLA DEFINIZIONE DEI VOLUMI DI INTERESSE NEL TRATTAMENTO DELLA PROSTATA IN RADIOCHIRURGIA

FEDERICA LOCATELLI

Relatore: Prof.ssa Marie Claire CANTONE

Correlatori: Dott. Achille BERGANTIN

Dott. Lorenzo BRAIT

Gli eccellenti risultati conseguiti recentemente dalla radioterapia nella cura del tumore della prostata clinicamente localizzato sono fortemente correlati allo sviluppo di tecniche di irradiazione, che rendono possibile una migliore conformazione della dose al volume bersaglio neoplastico, e all'integrazione con

tecniche di acquisizione di immagini portali *on line*, che permettono di controllare in tempo reale l'esecuzione del trattamento radioterapico. Tutto ciò accresce maggiormente l'importanza dell'accurata definizione del target.

In questo contesto la diagnostica per immagini (TC, RM, PET) riveste un ruolo sempre più determinante in fase di preparazione del piano radiante.

In ambito radioterapico la TC rappresenta l'esame di riferimento per diversi motivi sia clinici che tecnici anche se per alcuni distretti l'integrazione con l'informazione RM sta diventando fondamentale.

Lo scopo del presente lavoro è quello di valutare il contributo delle diverse sequenze

di RM (T_1 - weighted (T_{1w}) e la T_2 - weighted (T_{2w})) alla definizione del target e degli organi a rischio per la preparazione di piani di terapia della prostata mediante il TPS MultiplanTM v2.1 del sistema di radiochirurgia Cyberknife (CK).

Ogni paziente ha seguito il percorso abituale di set-up e centratura necessario per sottoporsi al trattamento di radioterapia mediante il sistema CK.

Le scansioni TC sono state effettuate con il tomografo GE Light Speed Ultra, mentre per le acquisizioni RM è stato utilizzato il sistema a 1,5 T Philips Achieva XR con bobina esterna (Sense XL-Torso, Philips).

Per ciascun paziente sono stati definiti quattro target (dallo stesso medico radioterapista per evitare variabilità interosservatore), utilizzando l'informazione fornita dalla sola immagine TC basale (caso 1), dalla T_{1w} fusa con le immagini TC (caso 2), dalla T_{2w} fusa con le immagini TC (caso 3) e da tutte le immagini a disposizione (caso 4).

I volumi degli OAR (vescica, retto, uretra) sono stati delineati in tutti i casi utilizzando per ogni singola struttura la modalità di *imaging* più indicata quindi la delineazione degli OAR è rimasta la stessa per ogni caso

I dati ottenuti sono stati trattati con il *Wilcoxon Signed-Rank* test, test non-parametrico per campioni dipendenti. È stato considerato statisticamente significativo un *p-value* a due code $< 0,05$.

Inizialmente sono stati realizzati quattro piani (Figura 1) cercando di rispettare i vincoli definiti nel protocollo attualmente in uso e utilizzando i contorni del target definiti con le quattro metodiche riportate.



Figura 1: Esempio di un piano di trattamento

Per tutti i pazienti il volume delineato uti-

lizzando anche l'informazione RM è risultato sempre minore rispetto a quando si è utilizzata solo la TC ($T_{1w}+TC$: -15,2%; $T_{2w}+TC$: -18,1% e $T_{1w}+T_{2w}+TC$: -9,26%). I diversi volumi sono risultati tra loro statisticamente significativi ($p=0,0024$).

Definito il ruolo della TC, l'attenzione si è quindi concentrata sui casi 2, 3 e 4. L'andamento reciproco dei tre volumi ha una distribuzione non "prevedibile" e la differenza tra le coppie di volumi dei casi 2-4 e 3-4 benché non è statisticamente significativa è comunque molto elevata ($TC+T_{1w} - TC+T_{1w}+T_{2w}$: $p=0,074$; $TC +T_{2w} - TC+T_{1w}+T_{2w}$: $p=0,052$). Le due coppie analizzate mostrano un *p-value* molto simile tra loro.

Per questi due motivi non siamo in grado di poter escludere con una certa confidenza nessuna delle due modalità di *imaging*.

Dopo i primi risultati conseguiti è emersa la non significatività delle valutazioni dosimetriche per i casi 2 e 3 e si è deciso di limitare la pianificazione ai casi 1 e 4.

Sono state effettuate diverse valutazioni dosimetriche agli OAR, di seguito sono riportati i risultati principali. Per gli OAR tutte le osservazioni sono state compiute a partire dai DVH integrali (Grafico 1)

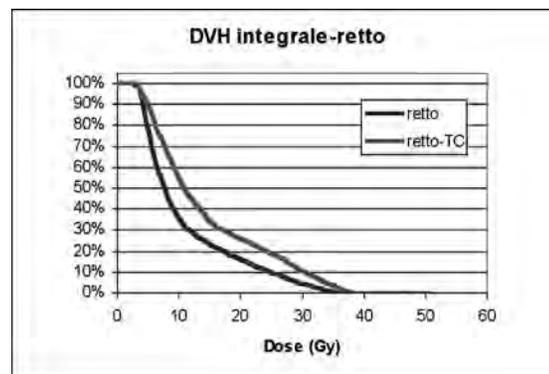


Grafico 1: Esempio di DVH integrale del retto per il caso 1 e 4

Per quanto riguarda il retto la differenza media dei valori di V_{85} caso 4 vs caso 1 è stata di -37% ($p=0,004$); la media delle dosi massime al retto di -4,23% ($p=0,019$).

Per quanto riguarda la vescica e l'uretra la differenza percentuale media di V_{50} per la vescica e l'uretra è risultata rispettivamente di -7,85% e -4,52%; la D_{10} è risultata rispettivamente di -2,77% e -3,35%.

Tutte queste considerazioni portano a ritenere che in tutti i casi le dosi rilasciate agli OAR sono sempre minori nel caso TC+T1_w+T2_w rispetto al caso TC. Le motivazioni sono strettamente dipendenti dalle considerazioni precedentemente effettuate per i volumi. Da questi dipendono infatti sia le zone di intersezione tra target e OAR che l'utilizzo di collimatori con dimensioni minori in grado quindi di conformare meglio la dose.

Il presente lavoro ha dimostrato che l'utilizzo di entrambe le sequenze T1_w e T2_w è indispensabile per la definizione della prostata e consente di diminuire notevolmente le incertezze legate alla definizione dei volumi e

quindi evita di sovrastimare inutilmente il target. Di conseguenza si riduce l'esposizione degli organi a rischio circostanti e si limita l'insorgere di effetti collaterali a strutture come il retto, la vescica e l'uretra.

I vantaggi sono più evidenti per il retto ma anche la vescica e l'uretra traggono beneficio dalla delineazione dei volumi con le immagini RM.

Come sviluppo futuro di questo studio si potrebbe introdurre la spettroscopia della prostata per poter effettuare piani di trattamento con *boost* concomitante su zone prostatiche biologicamente più attive.

VALIDAZIONE DI UN METODO EMPIRICO DI CALIBRAZIONE DI UN DISPOSITIVO PER IMMAGINI PORTALI IN CONDIZIONI DI VERIFICA PRE-TRATTAMENTO IMRT

LIVIANA POZZI

Relatore: Prof.ssa Marie Claire CANTONE

Correlatori: Prof. Leopoldo CONTE

Dott.ssa Cinzia MORDACCHINI

L'evoluzione delle tecniche di trattamento in radioterapia con fasci esterni ha comportato un notevole aumento di complessità in tutti gli aspetti che riguardano il trattamento stesso.

Negli ultimi anni l'interesse si è concentrato in particolare su tecniche di radioterapia ad intensità modulata che consentono di ottenere buone conformazioni di dose anche in presenza di strutture anatomiche a geometria complessa e in distretti in cui sono presenti molti organi a rischio a ridosso del target. Gli alti gradienti di fluensa che possono essere ottenuti con queste tecniche rendono inoltre possibile l'erogazione di dosi volutamente disomogenee all'interno del volume bersaglio consentendo la realizzazione di trattamenti con *boost* concomitante.

La complessità di queste tecniche è accompagnata dall'esigenza di aumentare adeguatamente l'accuratezza in tutto il processo che, dalla pianificazione del trattamento, conduce all'irradiazione del paziente.

Nel nostro centro è stata implementata

recentemente la tecnica di radioterapia ad intensità modulata IMRT, in modalità dinamica sliding window, con acceleratore lineare (6 MV).

La modulazione dell'intensità è ottenuta mediante il moto delle lamelle del collimatore multilamellare MLC durante l'erogazione, all'interno del campo radiante definito dai jaws.

Il programma di assicurazione di qualità del trattamento per tecniche complesse oltre ai controlli sul CLINAC e sul TPS prevede, almeno in fase iniziale, delle valutazioni dosimetriche in fantoccio o *in vivo* relative ai campi di radiazione pianificati per ciascun paziente.

La verifica dosimetrica della distribuzione di dose pianificata consiste nella verifica dell'accordo tra la distribuzione di dose calcolata dal TPS e la corrispondente distribuzione misurata.

Nel nostro centro è stata implementata una procedura di verifica di tipo field-related realizzata in fantoccio: i rivelatori sono posti ad una profondità nota in fantoccio a strati di polistirene RW3; tutti i campi sono verificati con gantry fisso a 0°. Ciascun campo di trattamento viene trasferito dalla geometria del paziente a quella del fantoccio mediante l'opzione "Create Verification Plan" del TPS. La dose calcolata in corrispondenza dei punti in cui verrà inserito il rivelatore viene confrontata con la dose effettivamente misurata.

Per questa misura è conveniente utilizzare rivelatori bidimensionali come film radiografici, pellicole gafchromiche, matrici di came-

re o diodi, dispositivi per dosimetria portale (EPID), ciascuno dei quali presenta potenzialità e limiti nella misura di fluenze modulate.

Diventano quindi interessanti la ricerca e lo sviluppo di metodi accurati, efficienti e veloci per la verifica delle dosi in condizioni di non riferimento.

A questo scopo nel nostro centro è stato sviluppato un algoritmo empirico di calibrazione in dose dell'immagine portale acquisita mediante dispositivo EPID aS500 (Varian) di cui sono dotati gli acceleratori lineari. Si tratta di un metodo di calibrazione che non necessita la conoscenza a priori della movimentazione delle lamelle ma si basa sull'analisi del contenuto dei pixel dell'immagine portale, risultando pertanto indipendente dal TPS.

L'algoritmo di calibrazione è empirico perché nato da osservazioni sperimentali riguardanti le caratteristiche di risposta del dispositivo nelle diverse condizioni d'irradiazione e da considerazioni relative alle modalità d'interazione della radiazione nel fantoccio e nel rivelatore stesso.

Per costruire la curva di calibrazione in dose si acquisiscono nelle condizioni geometriche di verifica IMRT le immagini portali corrispondenti a campi aperti quadrati di diverse dimensioni e si associa a ciascuno il fattore di calibrazione ricavato mediante il confronto con la dose misurata con camera a ionizzazione. Si osserva che la sensibilità del rivelatore varia, per fluenze omogenee, con le dimensioni del campo. Questa è una conseguenza della dipendenza dall'energia della risposta del rivelatore: al variare delle dimensioni del campo si modifica il rapporto tra radiazione primaria e radiazione diffusa incidente sul rivelatore.

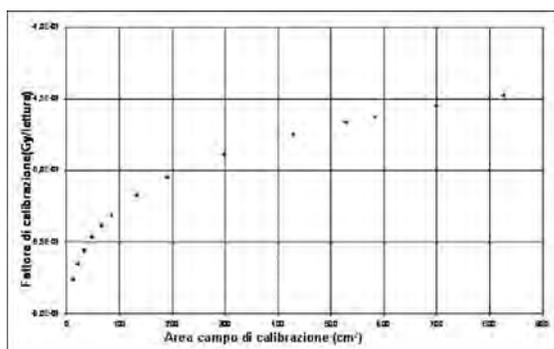


Figura 1: Curva di calibrazione delle immagini portali in dose, in funzione dell'area del campo quadrato a distanza 115 cm dalla sorgente.

In un campo modulato IMRT ciascun punto del volume irradiato è caratterizzato da un diverso contributo di dose primaria, dovuta a radiazione diretta o trasmessa, e dose diffusa.

Il procedimento di calibrazione adottato per fluenze modulate è puntuale e basato sul concetto di area equivalente: in ciascun pixel si calcola, tenendo conto del segnale prodotto nei pixel circostanti, la dimensione di un campo quadrato equivalente che esprime la sensibilità del rivelatore in quelle specifiche condizioni d'irradiazione.

Considerare il contenuto dei pixel intorno a quello da calibrare consente di associare ad un determinato livello di grigio un fattore di calibrazione che tiene conto della presenza di radiazione diffusa proveniente dalle regioni circostanti.

Obiettivo di questa tesi è la validazione dell'algoritmo di calibrazione mediante la giustificazione fisica del metodo di calcolo utilizzato per quantificare i due principali effetti che influenzano la risposta del rivelatore alla radiazione: dipendenza della risposta dall'energia dei fotoni incidenti e diffusione ottica dovuta al processo di rivelazione indiretta. Nel caso di un rivelatore aS500 il processo di formazione dell'immagine ha inizio con il rilascio di energia da parte dei fotoni incidenti su uno schermo a scintillazione, la cui risposta in energia non è lineare. Il dispositivo produce quindi una risposta differente se la radiazione incidente è primaria o secondaria.

Inoltre è presente un effetto di diffusione dei fotoni ottici emergenti dallo schermo a scintillazione, nello spazio che separa lo schermo dalla matrice di diodi. Questo effetto contribuisce a rendere non lineare il segnale prodotto dal dispositivo.

Per poter giustificare la risposta del rivelatore, diversa da pixel a pixel, è pertanto necessario conoscere con un'adeguata risoluzione la presenza di componente primaria e secondaria.

A questo scopo è stato sviluppato un algoritmo per il calcolo della dose primaria e diffusa in fantoccio omogeneo. La dose di scattering ha origine da energia rilasciata in seguito all'interazione dei fotoni primari nel mezzo per effetto Compton e depositata in punti distanti da quello d'interazione.

Il calcolo della dose assorbita è realizzato

mediante l'applicazione di un modello matematico di trasporto della radiazione che comporta:

- ♦ la stima della fluenza di fotoni primari ϕ_0 incidenti di energia E , conoscendo la dose primaria P assorbita
- ♦ il successivo calcolo dell'energia totale rilasciata dai fotoni primari nel mezzo, per unità di massa (TERMA)
- ♦ il calcolo della dose assorbita realizzato mediante l'integrale di convoluzione fra il TERMA e una funzione kernel che descrive la deposizione dell'energia nel mezzo.

Per la stima della fluenza ϕ_0 e del TERMA sono stati utilizzati coefficienti di assorbimento di energia e di attenuazione mediati sullo spettro di radiazione incidente tipico di un fascio da 6 MV prodotto con acceleratore lineare. All'interno del volume di calcolo si è trascurata la variazione di questi coefficienti dovuta alla degradazione dello spettro energetico nel fantoccio.

La funzione kernel generalmente è ricavata mediante metodi di calcolo Monte Carlo.

Per il nostro scopo si è scelto di utilizzare la funzione proposta originariamente da Ahnesjio, per fasci polienergetici interagenti in acqua: si tratta di un'espressione analitica separabile in due componenti e dipendente dall'angolo di scatter, dalla distanza tra il punto d'interazione e il punto di calcolo della dose e dallo spettro energetico della radiazione incidente.

Nell'implementazione del nostro sistema di calcolo è previsto l'inserimento di una matrice di dati al build-up, che descrive la dose primaria assorbita a questa profondità.

Il calcolo della dose primaria e diffusa in fantoccio avviene separatamente:

- ♦ La dose primaria è calcolata considerando l'attenuazione nel mezzo, con correzione per la distanza
- ♦ La dose di scatter, assorbita alla profondità di 5 cm in fantoccio, è calcolata mediante convoluzione del TERMA con solo il secondo termine dell'espressione del kernel (quello relativo alla radiazione secondaria), in condizioni di mezzo omogeneo.

Il calcolo è stato impostato in coordinate sferiche, fissando il fuoco come origine del

sistema. Questo ha consentito di applicare nel calcolo la rotazione del kernel in funzione della divergenza del fascio.

L'algoritmo sviluppato in Matlab® realizza tutte le fasi descritte ed effettua il calcolo in una griglia 3D di voxel di dimensioni inferiori al millimetro nel piano ortogonale all'asse del fascio e con passo 5 mm nella direzione della profondità.

L'importanza dello sviluppo di questo algoritmo di calcolo è data dalla possibilità di conoscere nel piano di misura separatamente dose primaria e dose diffusa, partendo da un dato del TPS o da una misura sperimentale della dose al build-up.

Per validare il calcolo è stata inserita la matrice di dose assorbita al build-up calcolata con TPS Eclipse, di cui si è confidenti, per diverse fluenze test anche modulate. Successivamente la somma di dose primaria e diffusa calcolata è stata confrontata con la dose calcolata dal TPS alla stessa profondità. I risultati del confronto sono molto buoni.

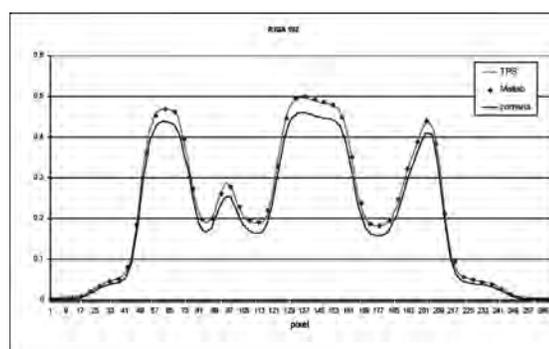


Figura 2: Confronto tra profili di dose totale assorbita a profondità 5 cm calcolata con TPS e con metodo di convoluzione.

Per tener conto della non linearità di risposta dell'EPID dovuta alla diversa energia dei fotoni incidenti e alle caratteristiche intrinseche del rivelatore si è pensato di ricavare in modo disgiunto la sensibilità del dispositivo verso le due componenti di radiazione, primaria e secondaria, a partire da immagini portali, le quali contengono implicitamente anche informazioni circa la risposta del rivelatore legata alla diffusione dei fotoni all'interno dell'EPID oltre che alla diffusione ottica. Il fattore di calibrazione relativo alla componente primaria del fascio (N_p) è stato

estrapolato dalla curva di calibrazione in dose, in corrispondenza di un campo di piccole dimensioni, dove si assume che la radiazione incidente sia solo primaria.

Per ciascun campo radiante quadrato utilizzato in fase di calibrazione è stato ricavato il valore di lettura portale atteso sull'asse del fascio in risposta alla sola radiazione primaria.

Dalle immagini portali acquisite per ciascun campo, corrette per il n° di frames, è stato sottratto il valore di lettura dovuto al contributo della radiazione primaria. In questo modo si è ottenuto per ogni campo il valore portale dovuto alla radiazione diffusa.

Il fattore di calibrazione N_d relativo alla componente diffusa, presente in quantità differente in ciascun campo, è stato ottenuto dividendo la dose di scatter assorbita sull'asse del fascio, calcolata con il metodo della convoluzione di kernel polienergetici, per il valore di lettura portale attribuito alla presenza di radiazione diffusa.

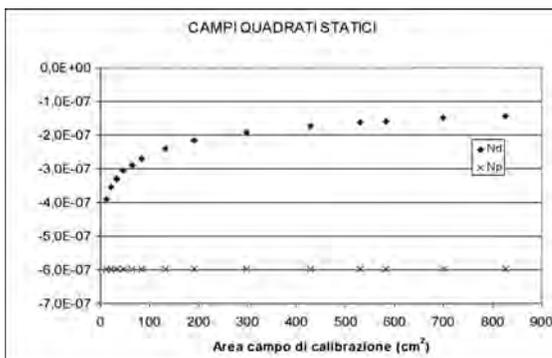


Figura 3: Fattori di sensibilità relativi alla radiazione primaria e diffusa in fantoccio, ricavati sperimentalmente per campi quadrati statici.

Con questi strumenti è possibile analizzare il metodo empirico di calibrazione in dose delle immagini portali.

I fattori N_{TOT} che consentono di calibrare in dose la lettura portale, ricavati puntualmente utilizzando le sensibilità distinte relative a radiazione primaria e secondaria, sono stati confrontati con i fattori $N_{Campi-equiv}$ calcolati mediante l'algoritmo empirico di calibrazione delle immagini portali, basato sul calcolo dei campi equivalenti.

I risultati del confronto mostrano che l'algoritmo empirico di calibrazione delle immagini portali in dose rappresenta complessiva-

mente un buon metodo per esprimere le caratteristiche di risposta del dispositivo EPID, in termini di sensibilità del rivelatore alle diverse componenti della radiazione incidente.

Per le verifiche pre-trattamento le dosi pianificate con TPS Eclipse sono state confrontate con le matrici di dose misurate con dispositivo EPID utilizzando come strumento di analisi l'indice gamma (criterio: 4% del valore massimo di dose pianificata, 3mm). In particolare sono stati analizzati 400 campi/emicampi relativi a trattamenti di pazienti con patologie della regione pelvica e 100 campi/emicampi relativi a pazienti con patologie del distretto capo-collo.

Nella quasi totalità dei casi l'indice di confidenza (percentuale di punti in cui l'indice gamma risulta maggiore di 1, rispetto al totale dei punti analizzati) risulta maggiore del 90%. Per 451 campi su 500 si ha un IC% maggiore del 95%. Nel 95% dei campi/emicampi analizzati si ha un IC% maggiore del 93,4%. Inoltre sono stati analizzati gli istogrammi delle frequenze relativi ai valori di indice gamma medio e massimo calcolati per ciascun campo/emicampo.

La giustificazione fisica del metodo di calibrazione unitamente ai risultati ottenuti mediante analisi gamma dei campi clinici realizzati in quasi 2 anni consente la validazione del metodo di calibrazione.

Successivamente per descrivere in maniera rigorosa la risposta dell'EPID nelle nostre condizioni di acquisizione sono stati misurati alcuni punti della funzione kernel, con diversi rivelatori.

Non si è trovata in letteratura un'espressione relativa al kernel ricavata nelle nostre condizioni di misura. Si è ritenuto pertanto opportuno considerare come riferimento una funzione triplo-esponenziale descritta in letteratura da Kirkby et al., con rivelatore posto alla profondità di build-up per i 6 MV.

Si è scelto di testare sperimentalmente alcuni punti di tale funzione nelle nostre condizioni di esposizione. A tale scopo sono stati creati artigianalmente dei parallelepipedi in lega a basso punto di fusione con al centro di ciascuno un foro circolare di dimensioni sempre più piccole. Questi oggetti sono stati posti alla minima distanza possibile dal rivelatore, in due diverse condizioni sperimentali: con aggiunta di 4,2 cm di polistirene oppu-

re di soli 0,5 cm che consentono al rivelatore di raggiungere la profondità di build-up.

Per ogni configurazione sono state acquisite le immagini portali in modalità integrata. In condizioni di equilibrio elettronico, al centro del fascio, la dose primaria assorbita si mantiene costante al variare del diametro del foro. La presenza di una funzione di risposta del rivelatore a simmetria circolare rende possibile quantificare il contributo al segnale nei pixel sull'asse del fascio dovuto ai punti intorno a distanza r , analizzando la variazione di sensibilità in funzione del diametro del foro. Il contributo dato al punto centrale P posto sull'asse del fascio dovuto ai pixel appartenenti alla corona circolare è ricavabile sottraendo il segnale sull'asse nell'immagine acquisita con il foro di raggio minore dal segnale sull'asse nell'immagine corrispondente al foro più grande. La differenza di risposta nelle due situazioni, è proporzionale al numero di pixel appartenenti alla corona circolare e alla funzione kernel in r . La mancanza di equilibrio elettronico laterale legato alla fisica dei campi piccoli rende però complessa l'applicazione di questo criterio a parallelepipedi con foro di piccolo raggio. Parallelamente alle acquisizioni EPID si è voluto pertanto monitorare il comportamento della dose assorbita in funzione del diametro del foro cilindrico, utilizzando due sistemi di rivelazione differenti: TLD 100 LiF Microcubes e pellicole gafchromiche EBT.

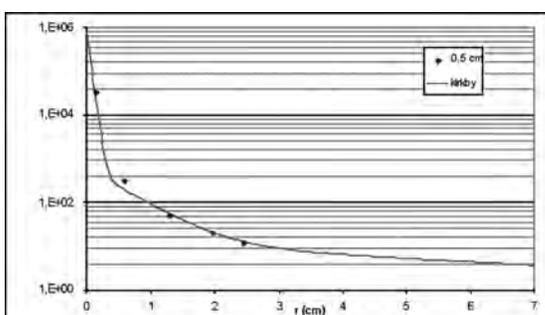


Figura 4: la linea continua rappresenta l'andamento della funzione $PSF_{overall}$ ricavata da Kirkby et al., opportunamente normalizzata; i punti corrispondono ai punti sperimentali misurati nel nostro centro.

Si osserva complessivamente un andamento confrontabile con le funzioni descritte in letteratura, anche se il problema della mancanza di equilibrio elettronico laterale nei campi piccoli e le limitazioni dovute al metodo sperimentale non hanno consentito di campionare la funzione kernel in modo sufficiente da poter ricavare un'espressione analitica con adeguata accuratezza.

Infine l'algoritmo per il calcolo della dose primaria e diffusa e in fantoccio è stato utilizzato per calcolare la distribuzione di dose, in condizione di verifica pre-trattamento, a partire dalle informazioni contenute nei files dynalog prodotti dal controller del MLC, che descrivono in ciascun istante di campionamento posizione pianificata e reale delle lamelle durante l'erogazione.

A questo scopo è stato elaborato un sistema di calcolo che produce una matrice di dimensioni e risoluzione spaziale pari a quelle dell'EPID e che è ottenuta a partire dalle posizioni pianificate o reali delle lamelle del collimatore MLC, registrate durante l'erogazione del fascio dal controller ottico del sistema. Il confronto delle distribuzioni di dose alla profondità di misura con quelle misurate con diversi rivelatori (GAF, TLD, EPID) e con la dose pianificata ha mostrato differenze in dose in alcune regioni ad alto gradiente, probabilmente dovute al fatto che con l'analisi dei dynalogs non è stata considerata in maniera corretta la regione di penombra.

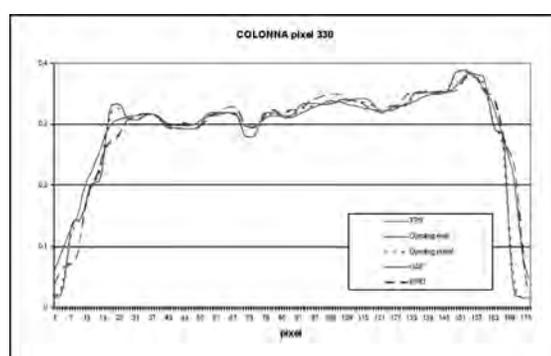


Figura 5: profili orizzontale e verticale relativi ad un emicampo modulato di un trattamento clinico.

Test Esame di ammissione Università degli Studi di Milano 11 giugno 2009

- 1) Le derivate delle funzioni $f_1(x) = \sin 2x$ e $f_2(x) = \left(1 - \frac{x^2}{2}\right)$ sono rispettivamente
- A) $f_1' = \sin 2x$ $f_2' = x^3 - 2x$
 B) $f_1' = 2 \sin x$ $f_2' = 2x(1 - x)$
 C) $f_1' = 2x \sin x$ $f_2' = x^3 - x^2/2$
 D) $f_1' = 2 \cos x$ $f_2' = 1 - x^2$
- 2) Data la funzione $y = \sin x$ ristretta all'intervallo $[-\pi/2; \pi/2]$ la funzione inversa è
- A) $x = \arcsin y$
 B) $x = 1/\sin y$
 C) $x = -\sin y$
 D) $x = \sec y$
- 3) Determinare l'area della parte limitata di piano individuata dalla parabola di equazione $y = x^2$ con $x \in [-2; 2]$ e della retta $y = 4$.
- A) 32/3
 B) 16/3
 C) 64/3
 D) 2/3
- 4) Un cono e un cilindro circolari retti hanno uguale altezza e il raggio di base del cono è uguale al diametro del cilindro. Detto V_{cono} il volume del cono e V_{cil} il volume del cilindro, il rapporto $V_{\text{cono}}/V_{\text{cil}}$ è
- A) 4/3
 B) 1/3
 C) 1
 D) 3/4
- 5) Quante parole (anche se prive di significato linguistico) si possono costruire con le lettere della parola CASCATA
- A) 420
 B) 70
 C) 1680
 D) 24
- 6) La frequenza dei primi due nodi di una corda di violino lunga 50 cm di massa 0.5 g soggetta ad una tensione di 100 N è :
- A) 316 Hz, 632 Hz
 B) 150 Hz, 75 Hz
 C) 253 Hz, 358 Hz
 D) 22 Hz, 31 Hz
- 7) Volendo raddoppiare il periodo di oscillazione di un pendolo semplice che compie piccole oscillazioni attorno alla sua posizione di equilibrio è necessario
- A) quadruplicare la lunghezza del pendolo
 B) raddoppiare l'ampiezza di oscillazione
 C) quadruplicare la massa del pendolo
 D) dimezzare la massa del pendolo
- 8) Per una data velocità iniziale v_0 di un proiettile, calcolare la massima gittata R e l'angolo di lancio θ necessario per ottenerla.
- A) $R = v_0^2/g$ $\theta = 45^\circ$
 B) $R = v_0/\sin$ $\theta = 32.5^\circ$
 C) $R = v_0/g$ $\theta = 75^\circ$
 D) $R = v_0/g$ $\theta = 48^\circ$
- 9) La forza che è necessario applicare ad un corpo che sale lungo un piano inclinato senza attrito, a velocità costante, è in modulo
- A) minore del peso del corpo
 B) uguale al peso del corpo
 C) dipendente dalla velocità di salita del corpo
 D) dipende dalla posizione iniziale del corpo sul piano
- 10) La portata di un fluido incomprimibile in un tubo a sezione circolare a pareti rigide che si muove di flusso laminare è data dalla equazione di Poiseuille. Indicando con r il raggio del tubo, L la sua lunghezza, $P_1 - P_2$ la differenza di pressione fra le estremità e η il coefficiente di viscosità, la portata Q è data da:
- A) $Q = \frac{\pi r^4 (P_1 - P_2)}{8\eta L}$
 B) $Q = \frac{\pi r^2 (P_1 - P_2)}{4\eta L^2}$
 C) $Q = \frac{\pi r^4 L}{8\eta (P_1 - P_2)}$
 D) $Q = \frac{\pi r^2 (P_1 - P_2)}{8\eta L}$
- 11) Calcolare il modulo F della forza risultante che agisce su un circuito chiuso percorso dalla corrente i in un campo magnetico B uniforme perpendicolare al piano della spira.

- A) $F = 0$
 B) $F = B i$
 C) $F = B i / 2$
 D) $F = B r / 2 i$
- 12) Un solenoide ha N spire, lunghezza ℓ e sezione A . Indicando con μ_0 la permeabilità magnetica del vuoto, la sua autoinduttanza L vale:
- A) $L = \mu_0 N^2 A / \ell$
 B) $L = \mu_0 N A / \ell$
 C) $L = \mu_0 N A$
 D) $L = \mu_0 N A^2 / \ell$
- 13) Un lungo solenoide di 200 spire/cm è percorso da corrente linearmente crescente da zero a 2 A in 0.2 s. Al centro di questo solenoide e coassiale ad esso si trova una bobina di 100 spire di diametro 2 cm. Trovare la forza elettromotrice indotta nella bobina interna al solenoide all'aumentare della corrente nel solenoide. ($\mu_0 = 4 \mu 10^{-7} \text{ T m / A}$)
- A) $7.9 \cdot 10^{-3} \text{ V}$
 B) $1.6 \cdot 10^{-5} \text{ V}$
 C) $1.6 \cdot 10^{-7} \text{ V}$
 D) 0.79 V
- 14) Trovare il momento dipolare magnetico di una bobina a sezione quadrata di lato 2 cm con 200 avvolgimenti percorsi da una corrente di 0.1 mA
- A) $8 \cdot 10^{-6} \text{ J/T}$
 B) $4 \cdot 10^{-3} \text{ A/m}^2$
 C) $2.5 \cdot 10^{-4} \text{ A/m}^2$
 D) $7.5 \cdot 10^{-2} \text{ J/T}$
- 15) Una carica puntiforme positiva entra trasversalmente in un campo elettrico uniforme
- A) subisce un'accelerazione costante
 B) rimane ferma in equilibrio nel campo
 C) si muove con velocità costante nel verso del campo
 D) si muove con velocità costante in verso opposto al campo
- 16) In un contenitore vi sono molecole di H_2 e di O_2 in numero uguale e in equilibrio termico. La velocità media delle molecole di H_2 è:
- A) quattro volte quella delle molecole di O_2
 B) il doppio di quella delle molecole di O_2
 C) la metà di quella delle molecole di O_2
 D) uguale a quella delle molecole di O_2
- 17) Un grammo di grasso corporeo può liberare 9.3 kcal di energia. Quanti chilogrammi di grasso vengono persi da una donna di 50 kg che sale su una rampa di altezza 80 metri
- A) $1.0 \times 10^{-3} \text{ kg}$
 B) $1.7 \times 10^{-3} \text{ kg}$
 C) $1.0 \times 10^{-2} \text{ kg}$
 D) $0.7 \times 10^{-2} \text{ kg}$
- 18) Nel passaggio di stato da ghiaccio ad acqua l'entropia del sistema
- A) aumenta
 B) diminuisce
 C) rimane invariata
 D) può aumentare o diminuire in dipendenza dalla pressione
- 19) Un raggio i di luce incide su uno specchio piano Sp_1 con un angolo θ rispetto alla normale. Il suo raggio r_1 riflesso incide a sua volta su uno specchio piano Sp_2 perpendicolare al primo, dando luogo ad un secondo raggio riflesso r_2 . Si può affermare che
- A) r_2 è parallelo a i
 B) r_2 è perpendicolare a i
 C) r_2 forma con la normale allo specchio Sp_2 un angolo sempre uguale a θ
 D) r_2 forma con la normale allo specchio Sp_2 un angolo sempre minore di θ_1
- 20) In un microscopio si usa una luce di lunghezza d'onda 500 nm con un angolo di apertura di 75° . Le dimensioni del più piccolo particolare risolvibile sono:
- A) $2.6 \times 10^{-7} \text{ m}$
 B) $6.9 \times 10^{-7} \text{ m}$
 C) $0.2 \times 10^{-7} \text{ m}$
 D) $0.5 \times 10^{-7} \text{ m}$
- 21) Un oggetto è posto a 10 cm di distanza da uno specchio convesso di curvatura 30 cm. L'immagine è
- A) dritta, virtuale, posta alla distanza di 6 cm
 B) dritta, reale, posta alla distanza di 30 cm
 C) capovolta, reale, posta alla distanza di 30 cm
 D) capovolta, virtuale, posta alla distanza di 6 cm
- 22) Elencare nell'ordine le unità di misura nel Sistema Internazionale delle grandezze; entropia, energia libera, calore latente di evaporazione, tensione di vapore ?
- A) J/K, J, J/kg, Pa
 B) J/K, J/m, J, N/m
 C) J, J, J/s, Pa
 D) J, J/K, J/m², N/m
- 23) Un diodo emettitore di luce, LED, è costruito con una giunzione p-n su un materiale semiconduttore che presenta un salto di energia dell'intervallo proibito pari a 2 eV.

- La lunghezza d'onda della luce emessa è:
($h = 6.63 \cdot 10^{-34} \text{ J s}$)
- A) 621 nm
B) 994 nm
C) 33.2 nm
D) 47.5 nm
- 24)** La dispersione Raman è
- A) una diffusione anelastica della luce da parte delle molecole
B) un processo di diffusione legato all'assorbimento di risonanza a più tappe
C) un processo di fluorescenza
D) una dispersione di retrodiffusione coerente.
- 25)** La frequenza di vibrazione di una molecola biatomica può essere messa in relazione con la forza esercitata da un atomo di massa m_1 sull'altro di massa m_2 . Indicando con u la massa ridotta [$u = m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$] e con K la costante elastica della molecola la frequenza f di vibrazione è espressa da
- A) $f = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{K}{u}}$
B) $f = 2\pi \sqrt{Ku}$
C) $f = \frac{4\pi^2 K}{\sqrt{u}}$
D) $f = \frac{u}{\sqrt{K}}$
- 26)** Le molecole di un solido possono essere legate in modi diversi. Il legame fra gli atomi di carbonio nel cristallo di diamante (diamante) e il legame fra gli atomi nel cristallo di cloruro di sodio (NaCl) sono esempi di
- A) legame covalente (diamante); legame ionico (NaCl)
B) legame ionico (diamante); legame metallico (NaCl)
C) legame covalente (diamante); legame covalente (NaCl)
D) legame ionico (diamante); legame ionico (NaCl)
- 27)** Le energie di eccitazione degli elettroni di valenza di un atomo sono dell'ordine di qualche elettronvolt. Le transizioni che coinvolgono questi elettroni determinano lo spettro
- A) ottico
B) caratteristico dei raggi X
C) di fosforescenza X
D) di Moseley
- 28)** Calcolare l'energia liberata nella fissione di 1 g di ^{235}U considerando che in ogni fissione vengono liberati 200 MeV. Esprimere il risultato in kWh. ($N_{\text{Avogadro}} = 6.02 \cdot 10^{23}$ (nuclei)/ mol)
- A) $2.28 \cdot 10^4$ kWh
B) $8.21 \cdot 10^7$ kWh
C) $5.12 \cdot 10^2$ kWh
D) $6.82 \cdot 10^6$ kWh
- 29)** Calcolare la variazione percentuale della lunghezza d'onda osservata nella diffusione Compton di fotoni di energia 40 keV sotto un angolo di 60° . ($hc = 1240 \text{ eV nm}$)
- A) 3.9 %
B) 1.3 %
C) 21 %
D) 68 %
- 30)** La densità della materia nucleare è molto elevata. Considerando il raggio del nucleo e la massa di un nucleone pari rispettivamente a $1.2 \cdot 10^{-15} \text{ m}$ e $1.7 \cdot 10^{-27} \text{ kg}$ si ricava una densità di
- A) $2.4 \cdot 10^{17} \text{ kg/m}^3$
B) $1.6 \cdot 10^7 \text{ kg/m}^3$
C) $2.3 \cdot 10^{13} \text{ kg/m}^3$
D) $5.7 \cdot 10^8 \text{ kg/m}^3$
- 31)** Elencare i bosoni fra le seguenti particelle: elettrone (e), neutrino (ν), particella alfa (α), pione (π)
- A) α, π
B) α, π, e
C) ν, e, α
D) ν, α, π
- 32)** Nella famiglia degli adroni vi sono
- A) fermioni e bosoni
B) solo fermioni
C) fermioni di spin $\frac{1}{2}$ e bosoni di spin 0
D) solo bosoni
- 33)** L'efficacia biologica relativa EBR è usata per confrontare gli effetti biologici prodotti da vari tipi di radiazioni ionizzanti. Si può affermare che
- A) i valori di EBR variano al variare del trasferimento lineare di energia LET della radiazione
B) per valutare EBR di una radiazione viene preso come riferimento l'effetto prodotto dalla radiazione alfa
C) i valori maggiori di EBR si trovano per la radiazione elettromagnetica X e γ
D) i valori maggiori di EBR corrispondono ad una maggiore sopravvivenza cellulare

- 34 Per un radionuclide utilizzato in medicina come tracciante sono riportati in tabella i valori misurati delle frequenze di decadimento a diversi tempi.

Tabella

Tempo (min)	Frequenza decadimento (eventi/s)
4	392.20
68	65.50
164	4.56
218	1.00

Si può calcolare che il tempo di dimezzamento del radionuclide è circa:

- A) 26 min
- B) 0.027 min
- C) 38 min
- D) 1560 min

- 35) La grandezza dose equivalente nel Sistema Internazionale si misura in

- A) Sv
- B) Bq/kg
- C) keV
- D) J/s

Le soluzioni a pag. 62

Riassunti Tesi di Specializzazione Università degli Studi di Torino A.A. 2008-2009

SVILUPPO E TEST DI ALGORITMI MONO E BI DIMENSIONALI PER MONITOR DI FASCIO IN TEMPO REALE IN TRATTAMENTI RADIOTERAPICI CON PROTONI, UTILIZZANDO UNA CAMERA A IONIZZAZIONE A PIXEL

ALBERTO BORIANO

**Relatori: Dott. Gianni PERNO
Prof. Roberto CIRIO**

Nel trimestre tra settembre e dicembre del 2007, all'interno del progetto "Leonardo" dell'Università degli Studi di Torino, sono stato presso il centro "Institut Curie-Centre de Protonthérapie d'Orsay" (ICPO). In questa struttura si utilizza un ciclotrone da 200 MeV per trattare tumori intracraniali e oculari con protoni, in due differenti sale di trattamento, con scanning passivo del fascio. Nel 2004 e nel 2006 sono state montate sui banchi ottici delle sale due camere a ionizzazione a pixel, sviluppate da un gruppo dell'INFN di Torino, con l'intento di incrementare precisione e velocità nel controllo del fascio.

In questi tre mesi di permanenza ho acquisito i dati dei rivelatori, sia in condizioni di trattamento che di controllo del fascio. Lo scopo principale di questo lavoro è stato l'analisi dei dati raccolti, sviluppando algoritmi mono e bi dimensionali per l'utilizzo dei rive-

latori come monitor on line.

Entrambi i parametri (definiti *Symmetry* quello 1D e γ quello 2D) lavorano in modo relativo, confrontando i valori ottenuti on line con quelli di riferimento. La necessità di un confronto tra i dati acquisiti e un "gold standard" nasce dalla posizione della camera a pixel sul banco ottico. Un set di collimatori fissi e variabili è posto tra il rivelatore e l'isocentro, e questo può portare a differenti forme del fascio nelle due posizioni. Ogni giorno di trattamento il fascio è calibrato in modo assoluto all'isocentro e, nelle condizioni corrette, sono calcolati i valori di riferimento di *Symmetry* e γ . All'isocentro il controllo del fascio è effettuato acquisendo i profili verticale e orizzontale, utilizzando una camera a ionizzazione montata in un fantoccio a acqua.

I risultati evidenziano che la relazione tra la *Symmetry* (camera a pixel) e il parametro di riferimento standard (all'isocentro) è lineare: entrambi sono calcolati sullo stesso profilo del fascio, in modo monodimensionale.

L'assenza di un parametro standard bidimensionale come controllo di qualità è, in questo caso, probabilmente la maggior difficoltà nell'utilizzo della camera a pixel come reale rivelatore bidimensionale. Nel definire un valore di soglia per l'indice γ è stato fatto

un confronto tra i valori di γ e del parametro di riferimento in differenti condizioni del fascio. Come atteso la relazione non è lineare, e questo aumenta l'incertezza nella definizione di una soglia.

Dall'altro lato un'analisi bidimensionale della forma del fascio è un controllo di qualità più sicuro: non ci sono zone buie e il maggior numero di pixel utilizzati per il calcolo garantisce una migliore affidabilità statistica. Il confronto tra *Symmetry* e γ evidenzia un buon accordo tra i due in caso di marcate variazioni del fascio, mentre tende a diminuire al ridursi dell'entità della variazione.

Il confronto tra le singole sedute di trattamento evidenzia inoltre la necessità di caratterizzare i parametri in funzione del modulatore e del set di preassorbitori. Per ciascun

trattamento *Symmetry* e γ presentano un valore costante (differente tra le frazioni) unito ad una rapida fluttuazione periodica. L'analisi della dimensione del fascio conferma una variazione delle dimensioni sia tra le condizioni di riferimento e quelle di trattamento, che tra le diverse frazioni. Per questo motivo devono essere definiti diversi valori di soglia al variare del modulatore e dei preassorbitori.

L'utilizzo di un rivelatore bidimensionale come monitor di fascio è strettamente legato al tipo di algoritmo utilizzato per l'analisi dei dati: a questo livello di studio la soluzione migliore è probabilmente l'utilizzo congiunto di algoritmi mono e bidimensionali. Il primo per poter intervenire semplicemente sui parametri del fascio, il secondo per un controllo sicuro dello stesso.

VALUTAZIONE DELL'ACCUMULO DI FERRO NEGLI ORGANI IN RM: OTTIMIZZAZIONE DEI PROTOCOLLI DI MISURA E DI ANALISI DATI E VERIFICA DI MODELLI TEORICI

MARCO BORRI

**Relatori: Prof. Maria Itala FERRERO
Prof. Antonio PIGA**

In risonanza magnetica (RM) la costante di tempo $T2^*$ è un parametro di rilassamento influenzato principalmente dalle disomogeneità locali di campo magnetico, che crescono a crescere del deposito di ferro nei tessuti. La misura del parametro $T2^*$ si dimostra valida per l'individuazione del ferro di accumulo negli organi; tuttavia è di estrema importanza analizzare criticamente tutti i fattori tecnici che possono limitare l'accuratezza di tale metodologia.

Nell'ambito di questa ricerca abbiamo implementato un protocollo per la misura del ferro nel cuore e nel fegato su RM Philips Achieva 1.5T, ottimizzando protocolli di riferimento sviluppati su RM Siemens e GE. Sono state utilizzate serie di sequenze gradient-echo (GRE) single-echo multi-breathhold, con echo times (TE) da 2 a 18 ms per il cuore e da 1 a 18 ms per il fegato, e fit esponenziale del decadimento di segnale; particolare attenzione è stata data alla scelta del minimo TE e alla spaziatura dei

successivi TE.

Tali strategie di campionamento sono volte ad incrementare la qualità del segnale nel range di accumulo clinicamente rilevante ($T2^* < 20$ ms per il cuore e $T2^* < 5$ ms per il fegato), al di fuori del quale il metodo perde progressivamente robustezza. Fattori di influenza come artefatti da movimento o da flusso, effetto BOLD (blood oxygenation level dependent) e soprattutto oscillazioni di segnale dovute al WFS (water-fat shift) diventano relativamente più importanti ad alti $T2^*$, ma possono essere parzialmente compensati nel fit utilizzando tutti i punti campionati.

Nel range di bassi valori di $T2^*$ si osserva una deviazione dal puro decadimento esponenziale (Exp) a causa del segnale residuo del sangue a flusso lento, che può portare ad una sovrastima del parametro. Un approccio solitamente utilizzato è quello di escludere dall'analisi i TE più alti, introducendo tuttavia indesiderata soggettività nell'analisi e una non trascurabile indeterminazione nel risultato.

La presenza del plateau nel decadimento del segnale richiederebbe l'aggiunta di una costante al fit esponenziale ($Exp+C$), ma si può dimostrare come questo terzo parametro possa essere (talvolta drammaticamente) sovrastimato dal fit, con conseguente sotto-stima del parametro $T2^*$. Anche in caso di fit

corretto, esiste una sorta di curva di calibrazione tra risultati dei fit a 2-parametri vs. 3-parametri, riprodotta in questo lavoro con risultati consistenti con precedenti studi.

Nel presente studio abbiamo introdotto l'uso del metodo Downhill Simplex di Nelder and Mead invece della più conosciuta tecnica di Levenberg-Marquardt per calcolare i minimi quadrati, dimostrando come risulti un approccio più robusto: per bassi $T2^*$ il Simplex è meno influenzato dai punti estremi ad alto TE e, grazie al suo peculiare percorso di minimizzazione, è in grado di cercare la soluzione vicino alle condizioni iniziali, seguendo correttamente la forma della componente principale del rilassamento.

La possibilità di riportare le intensità byte-scaled di un'immagine RM al livello di segnale assoluto misurato ha permesso di confrontare intensità di segnale provenienti da diverse serie di misure e di soggetti. Attraverso la formulazione di modelli semi-empirici abbiamo verificato l'approssimazione al modello ($Exp+C$) del decadimento reale del segnale, rilevando come tale approssimazione perda consistenza al crescere del $T2^*$. I nostri modelli si basano sull'ipotesi (verificata) che il segnale residuo assoluto sia costante tra i soggetti misurati e sia tipica del tessuto misurato; fissando $C=cost.$, nel range di bassi $T2^*$ il risultato del fit a 2-parametri ($Exp+cost.$) si avvicina significativamente al valore vero ed evita l'aggiunta di un grado di

libertà.

Nell'ambito delle misure su soggetti con sovraccarico di ferro abbiamo confrontato infine i risultati RM con quelli derivati dal biosuscettometro SQUID (Superconductive QUantum Interference Device), ottenendo una distribuzione di valori e un fattore di calibrazione tra le due metodologie confrontabili con altre validazioni basate su biopsie.

Concludendo, con il protocollo implementato le condizioni di misura sono ottimali e di conseguenza la qualità delle immagini e del segnale; la co-registrazione automatica delle immagini, il proposto contouring su un'immagine Black-Blood di riferimento e la robustezza dell'algoritmo rendono stabile e operatore-indipendente l'analisi. Con modelli di errore basati su resampling siamo stati in grado di descrivere bene la riproducibilità di analisi e misure ripetute e di predire l'andamento dell'incertezza in funzione del $T2^*$; da tale valutazione segue che è opportuno usare un errore minimo del 5% nel confronto di misure.

Nonostante siano stati impiegati magneti, sequenze e algoritmi di fit diversi, abbiamo indipendentemente generato risultati consistenti con altre calibrazioni: tutto questo rafforza la portabilità e la riproducibilità delle tecniche $T2^*$, a patto che appropriata cura venga usata nella misura e nell'analisi dei dati.

VALUTAZIONE DOSIMETRICA SU TC CON MODULAZIONE AUTOMATICA DELLA CORRENTE

ELENA GARELLI

Relatore: Dr. Roberto Ropolo
Contro relatore: Prof. Cristiana Peroni

La rapida evoluzione tecnologica della tomografia computerizzata (CT) sfida la comunità dei radiologi a una continua ottimizzazione dei protocolli di acquisizione, con l'obiettivo di ottenere immagini diagnostiche con il più basso valore di dose al paziente. Negli ultimi anni, uno dei più importanti miglioramenti è stata l'introduzione dei sistemi con modulazione automatica della corrente (AMTC). La modulazione automatica della

corrente anodica durante la scansione è un metodo efficace per la riduzione della dose.

Il sistema di modulazione automatica della corrente può essere definito come un insieme di tecniche che consentono la regolazione automatica dei mA nel piano x-y (modulazione angolare) o lungo l'asse z (modulazione longitudinale) secondo le dimensioni e le caratteristiche di attenuazione del corpo del paziente mantenendo costante la qualità dell'immagine TC. Purtroppo, a causa di un rapido progresso tecnologico, le ditte produttrici hanno sviluppato diverse tecniche di ATCM con caratteristiche e nomenclature proprie. Tuttavia, l'introduzione delle tecniche di ATCM in CT rappresenta un importante passo verso la normalizzazione dei valori di corrente tubo, con eli-

minazione della selezione arbitraria dei radiologi e dei tecnici.

Lo scopo di questo studio è quello di valutare le conseguenze, per TC con modulazione automatica della corrente, delle diverse scelte dei parametri di acquisizione sulla qualità dell'immagine e sulla dose al paziente.

I sistemi TC esaminati sono due: uno della GE modello Lightspeed 16- slice e l'altro della Toshiba, modello Aquilion 32 slice. Le acquisizioni sono state effettuate irradiando un fantoccio antropomorfo per simulare il paziente. Diverse acquisizioni sono state effettuate variando i valori del NI, pitch e kV. I valori della corrente ottenuti sono confrontati per le diverse acquisizioni. La dose al paziente è stata valutata in termini di $CTDI_{vol}$ e anche in termini di dose efficace. Il rumore effettivamente presente nelle immagini è stato calcolato analizzando delle regioni di interesse in sezioni diverse del fantoccio: nelle sezioni delle spalle, dei polmoni e dell'addome. I risultati ottenuti evidenziano un buon accordo tra il noise index (NI) e il rumore misurato per le sezioni dell'addome, mentre per le spalle e le sezioni polmonari il rumore misurato è, rispettivamente, maggiore e minore di NI impostato. Variando i kV il sistema di modulazione varia la corrente del tubo in modo da ottenere delle immagini con rumore e dose efficace sostanzialmente costanti. Un aumento del pitch produce una diminuzione della dose paziente, mentre il rumore risulta essere maggiore per valore del pitch più basso e quasi costante per gli altri valori. Questo studio delinea alcune importanti relazioni tra il sistema automatico della corrente e altri parametri di acquisizione in TC, fornendo informazioni utili per la scelta richiesto da radiologi nel compito di ottimizzazione dei protocolli di acquisizione CT. A meno di altri vantaggi clinici, valori di pitch inferiori a 1,375 dovrebbero essere evitati, mentre i valori dei kV possono essere modificati senza alcun impatto reale sulla dose e sul rumore dell'immagine. La proiezione della scout è un altro parametro per ottimiz-

zare l'esame. Infatti, quando vengono effettuate due scout, i sistemi GE modulano la corrente in base all'ultima proiezione della scout. Questo studio delinea una differenza in termini di dose efficace del 26% se l'ultima scout è quella laterale rispetto a quella anteroposteriore. Per il sistema Toshiba questa differenza è del 10% in termini di dose efficace.

Il secondo obiettivo di questo studio è quello di implementare un modello statistico per la valutazione della dose efficace per esami con sistemi TC con modulazione automatica della corrente una volta noti i parametri sperimentali (kV, pitch, NI). In questo modo lo specialista può approssimativamente stimare la dose efficace per l'esame in analisi. Per fare questo è stato usato il metodo della regressione lineare multipla, che permette di descrivere la variabile dipendente dose efficace in funzione dei parametri dell'esame. Il valore di dose efficace trovato con il modello è stato confrontato con la dose efficace calcolata con il software ImPACT. La variabile dipendente, dose efficace, verrà descritto come funzione di tre variabili indipendenti: NI, la kV e il pitch.

L'analisi della regressione multipla è stata condotta con l'ausilio di software Statgraphics Centurion XV. Abbiamo analizzato i dati raccolti con la TC GE Lightspeed 16 ed è possibile concludere che l'ipotesi lineare tra la dose efficace, il pitch e i valori di NI è statisticamente significativa in un intervallo di confidenza del 95%, mentre per il parametro tensione non c'è significatività statistica. Infatti la dose efficace risulta essere costante variando il valore di tensione. Abbiamo applicato questo modello di regressione multipla a un altro scanner CT GE (Lightspeed 16 Pro) e l'accordo tra le previsioni e i valori osservati è meglio che il 6%. Questa differenza è nel range di errore del modello di regressione multipla, infatti, l'errore intrinseco del modello risulta essere del 7%.

PHYSICAL AND DOSIMETRIC ASPECTS RELATED TO THE DEVELOPMENT OF AN IMRT PROGRAM

MICHELE ZEVERINO

Relatori: Dott. Ugo NASTASI
Dott.ssa Simonetta AMERIO

Introduzione

Lo studio dosimetrico previsto per un programma di implementazione clinica dell'IMRT, accanto alla caratterizzazione del MLC, deve essere rivolto anche alla valutazione delle prestazioni dell'acceleratore lineare in "situazioni estreme", vale a dire per campi di dimensione inferiore a $3 \times 3 \text{ cm}^2$ e per bassi valori di unità monitor erogate.

In queste condizioni di misura, la scelta del rivelatore adatto non è sempre agevole in quanto vengono accentuati i problemi legati sia alla mancanza di equilibrio di particelle cariche sia alla sensibilità dello strumento in questione.

In questa tesi, le performances di un *Varian Clinac 600DBX* e del suo collimatore multi-lamellare *Millennium 120* sono state accuratamente valutate per mezzo di diversi rivelatori e in diverse condizioni di misura.

Risultati e discussione

La dosimetria per piccoli campi è stato realizzata per mezzo di due camere a ionizzazione cilindriche diverse nelle loro diverse dimensioni. Le prestazioni di un *Scanditronix Wellhofer CC13* (volumi attivi 13 cc) e *Scanditronix Wellhofer CC13* (volumi attivi 4 cc) sono state confrontate nelle misure di output factor e di profili di dose ottenuti per campi radianti di dimensioni variabili tra $5 \times 5 \text{ cm}^2$ e $1 \times 1 \text{ cm}^2$. Inoltre, le stesse camere a ionizzazione sono stati utilizzate per misure di confronto per PDD relative a campi radianti variabili tra $5 \times \text{cm}^2$ e $2 \times 2 \text{ cm}^2$.

I risultati ottenuti suggeriscono l'uso del più piccolo dei rivelatori in esame. Di fatto, le prestazioni delle due camere a ionizzazione sono comparabili per campi di dimensioni fino a $2 \times 2 \text{ cm}^2$ in termini di dimensione dei profili di dose e di valori di output factor. Le uniche discrepanze sono state osservate solo per il più piccolo campo misurato, $1 \times 1 \text{ cm}^2$: la camera CC13 sottostima il valore di output factor di circa il 12% rispetto alla camera CC04. Ciò è conseguenza delle dimensioni

della camera CC13, che, essendo simili a quelle del campo misurato, provocano un fenomeno perturbativo più ampio di quello osservato per la camera CC04.

La differenza nella dimensione dei due rivelatori si traduce anche in una differenza di dose misurata in superficie e a basse profondità. Dal momento che l'effettivo punto di misura della camera è collocato tra l'interno e l'esterno degli elettrodi, per bassi valori di distanza dalla superficie le due camere rimangono con una parte del loro volume totale al di fuori del mezzo provocando una sotto stima della dose effettiva in quel punto. Questo effetto diminuisce con la profondità ed è più marcato per il rivelatore più grande che mantiene parte del suo volume totale al di fuori dell'acqua per valori di profondità più alti rispetto a quanto avviene per la camera CC04. In dettaglio, la camera CC13 sottostima la dose misurata nei primi 6 – 8 mm di profondità per un valore massimo del 5 % rispetto alla dose misurata con la camera CC04. Per profondità maggiori il responso delle due camere è assolutamente comparabile.

Una camera a ionizzazione di tipo Farmer è stata utilizzata in un fantoccio di acqua solida per verificare la linearità e la stabilità della dose corrispondente a bassi valori di unità monitor. Sebbene l'andamento globale della dose misurata sia lineare per valori di unità monitor crescenti da 1 a 100, un fenomeno di *overshooting* è stato osservato per bassi valori di unità monitor risultanti in un sovradosaggio massimo dell'8% per un'erogazione di una singola unità monitor rispetto alla centesima parte relativa ad un'erogazione di 100 unità monitor consecutive.

Tale discrepanza diventa più piccola per un numero sempre crescente di unità monitor rimanendo tuttavia ancora inaccettabile per erogazioni singole di 5 unità monitor (4%).

Analoghi risultati sono stati osservati nelle misure di stabilità in cui le letture relative a bassi valori di unità monitor venivano messi a confronto. In questo caso, infatti, misure cumulative di singole unità monitor risultano in un sovradosaggio massimo dell'8% se comparate a misure relative a erogazioni di 10 o 15 unità monitor consecutive.

Tali risultati consigliano di evitare l'erogazione di segmenti con un numero minimo di

unità monitor inferiore a 5 nei trattamenti clinici.

Flatness e simmetria per un campo di dimensioni $10 \times 10 \text{ cm}^2$ sono state valutate per valori di 1, 2, 3, 5, 10 e 15 unità monitor mediante l'utilizzo di *Gafchromic EBT* (pellicole radiocromiche) e *SunNuclear Mapcheck* (matrice bidimensionale di diodi).

Il valore di flatness derivante dalla dosimetria a film ha particolarmente sofferto dell'incertezza complessiva derivante dall'intero processo di analisi rendendo poco affidabile il metodo.

I valori di flatness e simmetria derivanti invece dalle misure effettuate con la matrice di diodi risultano paragonabili a quelli ottenuti per un'erogazione standard di 100 unità monitor, confermando la capacità della macchina nell'erogare campi di radiazione omogenei anche per bassi valori di unità monitor.

La caratterizzazione del collimatore multilamellare necessita di un'accurata serie di test volti particolarmente alla misura dell'accuratezza del posizionamento e della velocità delle lamelle. Sia il posizionamento che la velocità delle lamelle sono state controllate per mezzo di tre diversi rivelatori: camera a ionizzazione, film radiocromici e matrice di diodi.

I risultati ottenuti dalle diverse tipologie di misura hanno sempre confermato un'ottima accuratezza in termini di posizionamento (migliore di 0,2 mm) e di velocità delle lamelle indipendentemente dall'orientamento reciproco di gantry e collimatore.

La forma arrotondata della punta delle lamelle del collimatore in esame richiede l'e-

secuzione di misurazioni al fine di valutare il disaccordo in termini di variazione di dimensione tra campo nominale e radiante e che lo stesso rimanga costante al variare della posizione delle lamelle. Le misure effettuate mediante l'utilizzo di pellicole radiocromiche hanno evidenziato che tale disaccordo varia tra 0,9 e 1 mm per ogni lamella e che lo stesso è indipendente dal posizionamento della lamella.

Il design dei lati delle lamelle produce il cosiddetto "*tongue and groove effect*". L'analisi quantitativa di tale effetto è stata effettuata per mezzo di pellicole radiocromiche confermando che il deficit di dose risultante varia tra il 9% e il 12% a seconda della coppia di lamelle adiacenti.

Nei trattamenti dinamici, le lamelle opposte non possono percorrere il loro tragitto con un gap pari a zero. Un divario di 0,5 mm (*minimum leaf gap*, MLG) è introdotto dal sistema di controllo del MLC al fine di evitare collisioni tra lamelle opposte.

Di conseguenza, la radiazione passante attraverso tale gap comporta l'erogazione al paziente di una piccola percentuale di dose non voluta.

Tale valore è stato misurato mediante l'utilizzo sia di pellicole radiocromiche che di una matrice di diodi. I risultati hanno dimostrato che la dose che passa attraverso il MLG è quantificabile nel 5% e nel 4%, rispetto a un campo aperto, rispettivamente per la dosimetria a film e a diodi. Il valore più basso misurato con i diodi è legato alle dimensioni degli stessi, i quali, misurando 0,8 mm, risultano meno sensibili in termini di risoluzione spaziale rispetto alle pellicole radiocromiche.

Soluzioni test esame d'ammissione Scuola di Milano:

La risposta corretta è sempre la A

Point/Counterpoint: rubrica di Medical Physics

Rassegna a cura di Fabrizio Levrero

Servizio di Fisica Sanitaria

Azienda Ospedaliera Universitaria S. Martino - Genova

Il responsabile delle tecnologie informatiche in un dipartimento di Radioterapia Oncologica dovrebbe essere un Fisico Medico

Med. Phys. 36 (9), Settembre 2009

Chi si occupa di tecnologie informatiche nel contesto della radioterapia deve avere familiarità sia con la tecnologia utilizzata per le applicazioni terapeutiche, sia con la disciplina che viene comunemente denominata *Information Technology*. La continua crescita in complessità di quest'ultima può condurre a concludere che solo un informatico professionista possa ricoprire il ruolo citato nel titolo; tuttavia molti pensano che solo un Fisico Medico, che conosca appieno le applicazioni della radioterapia, possa occuparsi di questa materia.

A favore del titolo interviene RAC Siochi, *Assistant Professor e Director of Medical Physics Education* al Dipartimento di *Radiation Oncology* dell'Università dell'Iowa. Egli sostiene che le tecnologie informatiche che governano il passaggio di dati clinici nelle varie fasi del processo di radioterapia (produzione di immagini cliniche, loro trasferimento al sistema di pianificazione, controllo conseguente della tecnologia di somministrazione del trattamento) possono essere gestite a livello decisionale soltanto da chi ha una conoscenza profonda dell'attività. In pratica l'autore vede con favore la presenza di specialisti in informatica, che hanno indubbiamente un ruolo apprezzabile nella gestione operativa del sistema, ma che devono essere coordinati da un Fisico Medico che è in grado di assumersi anche l'onere legale di operazioni che possono avere un impatto enorme sulla salute e la sicurezza del paziente.

Di opinione diversa è CD Brack, *Manager del Software Systems Programming* all'Università del Texas (*Radiation Oncology Dpt.*) e Presidente della *Health Information Management Systems Society* di Houston (TX). L'autore fa una disanima molto dettagliata dei vari ruoli legati alla gestione delle tecnologie informatiche, nella sanità in generale e nella radioterapia in particolare, giungendo a concludere che il candidato ideale per il ruolo di cui si discute deve possedere un master in informatica e almeno cinque anni di esperienza in campo

sanitario. Il suo intervento prosegue puntualizzando che quello citato è un ruolo a tempo pieno che non può conciliarsi con le altre responsabilità che un Fisico Medico ha in radioterapia.

I dispositivi elettronici per immagini portali diventeranno ben presto una componente essenziale del processo di assicurazione della qualità in Radioterapia a Intensità Modulata

Med. Phys. 36 (10), Ottobre 2009

I dispositivi citati nel titolo – *Electronic Portal Imaging Devices* (EPIDs) – stanno rapidamente rimpiazzando le pellicole utilizzate per le immagini portali, ma possono essere utilizzati anche per misurare la distribuzione della dose in uscita. Questo potrebbe diventare uno strumento di verifica molto interessante e secondo alcuni potrebbe assurgere a un ruolo fondamentale nei trattamenti IMRT.

W van Elmpt, ricercatore in radioterapia adattativa del cancro del polmone al *Maastricht Radiation Oncology* (MAASTRO) e all'Università di Maastricht in Olanda, concorda con l'affermazione del titolo. I controlli di qualità pre-trattamento si effettuano di solito utilizzando pellicole e camere a ionizzazione per misure in fantoccio; le verifiche in vivo sono solitamente limitate ai trattamenti convenzionali o conformazionali utilizzando rivelatori puntiformi (diodo o TLD), che non sono altrettanto utili in IMRT. I dispositivi EPIDs colmano una lacuna importante, in quanto costituiscono una controparte dosimetrica alla radioterapia guidata da immagini (IGRT), permettendo una verifica sia preliminare, sia contestuale, del trattamento offrendo l'opportunità di calcolare con algoritmi di retroproiezione la dose al paziente.

Di parere diverso è invece GA Ezzell, *Associate Professor of Radiation Oncology* del *College of Medicine* della Mayo Clinic a Scottsdale (AZ). Egli non nega che i dispositivi EPID costituiscano uno strumento interessante, dissente tuttavia dalla indispensabilità del loro impiego. L'autore schematizza in tre domande lo scopo dei controlli di qualità in IMRT: il calcolo della dose è sufficientemente accurato per questo paziente? Il rilascio della dose è sufficientemente accurato da restare aderente alla dose

calcolata? La localizzazione del rilascio è quella corretta? Sono domande cui occorre dare una risposta preliminare alla prima frazione nonchè durante i controlli nel corso del trattamento. Alla terza domanda si risponde efficacemente con l'*imaging* utilizzato finora, mentre per le due precedenti l'autore descrive una procedura dettagliata che permette di applicare gli strumenti già in nostro possesso (pellicole, array di camere a ionizzazione, diodi).

È sufficiente un solo reperi impiantato per il tracciamento del cancro al polmone nel trattamento IGRT

Med. Phys. 36 (11), Novembre 2009

Nel trattamento del cancro al polmone utilizzando le tecniche IGRT (*Image Guided Radiation Therapy*) è necessario tracciare il movimento del tumore sia durante la pianificazione che durante il trattamento. Un metodo comunemente utilizzato è quello di impiantare uno o più reperi. Maggiore è il numero dei reperi utilizzati e tanto più agevole ed efficace sarà il processo di tracciamento, tuttavia aumentano i rischi di complicanze per il paziente, prima fra tutte quella di uno pneumotorace.

L'enunciato del titolo trova il favore di X Wu, Professore e *Chief of Physics* al Dipartimento di *Radiation Oncology della Miller School of*

Medicine all'Università di Miami. Nella prima parte dell'intervento l'autore spiega accuratamente la necessità di utilizzare dei reperi, avendo a che fare con una lesione di tessuti soffici altamente affetta dai movimenti respiratori. Il problema è complesso in quanto abbiamo i sei gradi di libertà roto-traslazionale della lesione e le sue deformazioni. Egli propone di utilizzare un unico reperi, preferibilmente con caratteristiche atte a contrastarne la migrazione, utilizzando in combinazione con i reperi anatomici delle strutture scheletriche del paziente.

Contro l'affermazione del titolo interviene S Dieterich, *Clinical Associate Professor e Chief of radiosurgery Physics* all'Ospedale della Stanford University (CA). Ella sostiene che il progresso dei sistemi IGRT in tempo reale che sono in grado di seguire il movimento respiratorio, hanno dimostrato chiaramente quanto sia fallace l'utilizzo di reperi esterni al tumore. La valutazione accurata delle deformazioni e delle rotazioni della lesione è essenziale per determinare il movimento dei margini e fino a che non saranno disponibili modelli migliori della deformazione, l'utilizzo di reperi multipli costituisce l'unico modo per realizzare un tracciamento affidabile. L'autrice aggiunge anche che la casistica delle complicanze si è andata riducendo con lo sviluppo di nuove tecniche di posizionamento dei *markers* fiduciali.